

Synthesen von
2.2'-Dioxy-desoxybenzoinen,
2-(Oxy-phenyl)-cumaronen,
Isoflavonen und
Chromeno-chromonen.

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen
zur
Erlangung des Doktorgrades

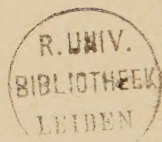
vorgelegt von
Josef Lang aus Hallstadt b. Bamberg
1957

Synthesen von 2.2'-Dioxy-desoxybenzoinen,
2-(Oxy-phenyl)-cumaronen, Isoflavonen und
Chromeno-chromonen

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

zur
Erlangung des Doktorgrades
vorgelegt von

Josef L a n g
aus
Hallstadt b.Bamberg



Tag der mündlichen Prüfung : 20.2.57.

Dekan : Universitätsprofessor Dr. Th. S c h n e i d e r

Berichterstatter : Universitätsprofessor Dr. O. D a n n

Berichterstatter : Universitätsprofessor Dr. G. H e s s e

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit
vom Dezember 1953 bis Juli 1956 im Insti-
tut für angewandte Chemie der Universität
Erlangen ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor

Dr. O t t o D a n n,

bin ich in aufrichtiger Anerkennung seiner
unentwegten Ermutigung und seiner wertvollen
Ratschläge zu größtem Dank verpflichtet.

ZUSAMMENFASSUNG

Substituierte o-Methoxy-phenyllessigsäureⁿ kondensierten mit Phenolen in wasserfreier Flußsäure zu substituierten 2-Oxy-2'-methoxy-desoxybenzoinen. Eine Reihe derartiger Verbindungen wurde hergestellt und das 2-Oxy-2'-methoxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin auf bekannte Weise zum Isoflavon umgesetzt.

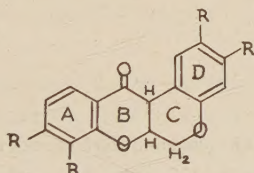
Aluminiumbromid in siedendem Benzol spaltete die substituierten 2-Oxy-2'-methoxy-desoxybenzoine zu substituierten 2.2'-Dioxy-desoxybenzoinen mit guter Ausbeute. Diese Verbindungsgruppe stellt, auf Grund der in der Literatur beschriebenen Versuche das Ringsystem des Rotenons aufzubauen, eine bedeutende Zwischenstufe für einen solchen Syntheseweg dar.

Bei der Untersuchung ihrer Reaktionsmöglichkeiten fanden wir eine neue Synthese für 2-(Oxy-phenyl)-cumarone, von denen verschiedene dargestellt wurden. Außerdem ergaben sich Verbindungen wie das Chromenochromon-Ringgerüst mit Substituenten und 2-Oxy-2'-carboxymethoxy-desoxybenzoine. Weitere Reaktionsmöglichkeiten wurden studiert.

THEORETISCHER TEIL

F.B. La Forge ¹⁾ beschrieb ein 2,2'-Dioxy-des-oxybenzoin zum erstenmal im Rahmen seiner Rotenon-Arbeiten in der Literatur. Er hielt dies als Ausgangsmaterial zur Darstellung von Verbindungen zur Rotenon-Synthese für wichtig.

Rotenon wird aus tropischen Pflanzen der Derris-Gattung in der Familie der Papilionaceen isoliert. Neben dem Rotenon kennen wir auch Begleitstoffe mit tödlicher Wirkung auf Insekten und Fische. Diese ganze Gruppe ähnlicher Stoffe wird unter dem Namen Rotenoide geführt. Allen diesen Verbindungen ist ein Chromano-chromanon-Grundgerüst gemeinsam. Im Rotenon selbst sind die Stellen 7:8 und 6':7' substituiert.



Schon im Zuge anderer Arbeiten ²⁾ im hiesigen Institut hat man sich mit diesem Ringgerüst besonders be-

-
- 1) F.B. LaForge,
J.Amer.chem.Soc. 55, 3046 (1933).
 - 2) O.Dann, G.Volz, O.Huber,
Liebigs Ann.Chem. 587, 16 (1954).
G.Volz,
Dissertation Erlangen 1952.

schäftigt. Ebenso liegen Arbeiten von A. R o b e r t s o n ³⁾, H.A. O f f e ^{4,5)} und T.R. S e s h a d r i ⁶⁾ vor, die von derartigen Synthesen handeln.

L a F o r g e gelang es unter anderem, bis zum Dehydro-tetrahydro-rotenoid-Grundtyp (VII; $R=R_1=H$) zu kommen. Diesem Chromeno-chromon-Gerüst fehlen nur 2 Wasserstoffatome. Von diesem Kernsystem leitet sich das Dehydro-Rotenon ab mit denselben Substituenten wie das Rotenon.

Die Methode von L a F o r g e ¹⁾ ging vom o-Oxybenzaldehyd (I; $R=H$) aus. Die Hydroxylgruppe wurde durch Umsetzung mit Chlormethyläther verschlossen (I; $R=CH_2OCH_3$). Nach anschließender Benzoinkondensation (III; $R=R_1=CH_2OCH_3$) wurden die Methoxymethyläther durch Erhitzen mit Essigsäure und wenig Schwefelsäure wieder gespalten (III; $R=R_1=H$) und das in beiden Kernen o-substituierte Benzoin alkalisch mit Zinkstaub zum Phenyl-benzyl-keton (V; $R=R_1=R_2=R_3=H$) reduziert. Dieses 2.2'-Dioxy-desoxybenzoin reagierte mit 2 Mol Natriumäthylat und 1 Mol Bromessigsäure-äthylester zum Chromeno-chromon (VII; $R=R_1=H$).

Eine Verallgemeinerung dieser Synthese scheiterte daran, daß sich von aromatischen Aldehyden, die der Benzoinkondensation unterworfen werden, nicht beliebige, unsymmetrische Benzoin ⁷⁾ herstellen lassen und die

3) A.Robertson,

J.chem.Soc.(London) 1933, 489.

4) H.A. O f f e,

Z.angew.Chem. 60, 9 (1948).

5) H.A. Offe, H.Jatzkewitz,

Ber.dtsch.chem.Ges. 80, 469 (1947).

6) T.R.Seshadri, S.Varadarajan,

Proc.Indian Acad.Sci. 37A, 784 (1953).

7) Organic Reactions IV, 269 (1948)

(W.S.Ide, J.S.Buck, The synthesis of benzoin).

Reduktion mit Zinkstaub in alkalischer Lösung mit anderen 2.2'-disubstituierten Benzoinen nicht befriedigte ⁸⁾.

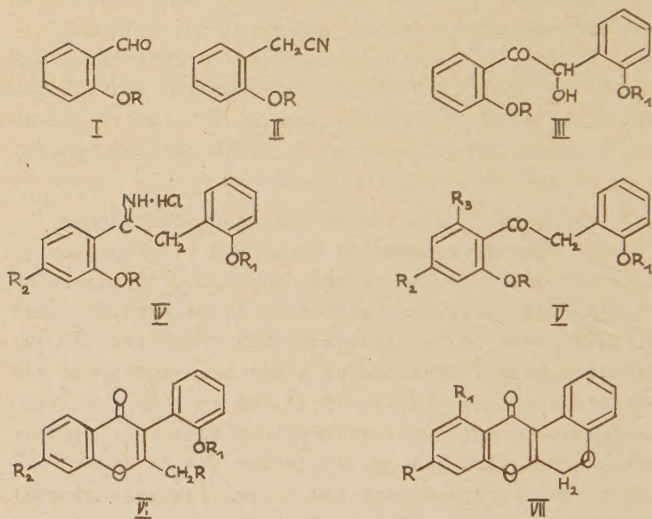
Die Synthese von L a F o r g e ließ die Probleme des Aufbaues eines solchen Ringgerüsts erkennen:

- 1.) Die Herstellung von 2.2'-Dioxy-desoxybenzoinen und
- 2.) die Überführung dieser direkt in das Chromano-chromanon-Gerüst oder
- 3.) die Überführung des Chromeno-chromons in das Chromano-chromanon.

Deshalb konzentrierte sich das Interesse für solche Ringsynthesen auf die Herstellung von 2.2'-Dioxy-desoxybenzoinen.

8) D.A.Ballard, W.M.Dehn,
J.Amer.chem.Soc. 54, 3969 (1932).

Reaktionsschema zu den Synthesen von F.B. La Forge,
A. Robertson und T.R. Seshadri



A. R o b e r t s o n ³⁾ gelang es mehrere Dehydro-Rotenoido darzustellen. Er ging von Phenyl-essigsäurenitrilen aus, die schlecht zugänglich sind.

Sein Aufbau begann mit substituierten o-Oxy-benzaldehyden ^{9,10)} (I; R=H). Er alkylierte die freie Hydroxylgruppe mit Bromessigsäureäthylester (I; R=CH₂COOC₂H₅) und kondensierte anschließend mit Hippursäure in der üblichen Weise zum Azlacton (A), dessen Hydrolyse eine substituierte α-Oxo-phenylessigsäure (B) ergab. Über deren Oxim wurde dann das Nitril (II; R=CH₂COOC₂H₅) erhalten ^{3,11,12)}. Seine andere Methode beruhte darauf, daß er das Cyanhydrin (C), welches sehr unstabil war, sofort mit Thionylchlorid in das Chlornitril (D) überführte und dieses mit Zinkstaub zum Ester-nitril (II; R=CH₂COOC₂H₅) reduzierte. Durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat cyclisierte R o b e r t s o n ⁹⁾ die durch eine Hoesch-Reaktion des Nitrils mit einem Phenol erhaltene Ketosäure (V; R=H, R₁=CH₂COOC₂H₅, R₂=R₃=OH) zum Dehydro-Rotenoidgerüst (VII; R=R₁=OH).

Wenn vom 2-Oxy-4.5-dimethoxy-benzaldehyd ausgegangen wurde, dessen Substitution dem natürlichen Rotenon im Ring D entspricht, zeigte sich nach der Houben-Hoesch-Kondensation, daß das Kondensationsprodukt mit dem 2-Isoamyl-resorcin ¹¹⁾ und Isoamyl-phloroglucin ¹³⁾ den

-
- 9) S.W.George, A.Robertson,
J.chem.Soc.(London) 1937, 1538.
- 10) A.Robertson,
J.chem.Soc.(London) 1932, 1380.
vgl. F.B. LaForge, H.L.Haller,
J.Amer.chem.Soc. 54, 811 (1932).
- 11) A.Robertson,
J.chem.Soc.(London) 1933, 1163.
- 12) H.I.King, A.Robertson,
J.chem.Soc.(London) 1935, 995.
- 13) T.S.Kenny, A.Robertson,
J.chem.Soc.(London) 1939, 1602.

Ringschluß zum Vierringgerüst ermöglichte, im Gegensatz zu dem Kondensationsprodukt mit Phloroglucin ¹⁴⁾, welches sich nicht zum Chromeno-chromon umsetzen ließ.

H.A. O f f e ^{4,5)} ließ sich von der Vorstellung leiten, daß sich das Chromano-chromanon-Gerüst durch Kondensation einer Chromen-carbonsäure-(4) mit einem Phenol in Flußsäure bewerkstelligen lassen sollte, wobei nur noch der Ring B zu schließen wäre.

S.H. H a r p e r ^{15,16)} fand unter den Inhaltsstoffen von Derris-Arten einen Stoff mit Isoflavonstruktur. Er synthetisierte derartige Isoflavone, die den Rotenoiden entsprechen; mit Hilfe der Isoflavonsynthese von V e n k a t a r a m a n und Mitarbeitern ^{17,18,19)}.

Ebenso wie H a r p e r nimmt T.R. S e s h a d r i ⁶⁾ an, daß die Pflanze bei der natürlichen Synthese des Rotenons intermediär Isoflavanon-Derivate aufbaut. S e s h a d r i versuchte, das 2.4-2'-Trioxy-desoxybenzoin (V ; $R=R_1=R_3=H$, $R_2=OH$) durch eine Hoesch-Kondensation von Resorcin mit dem o-Oxy-phenylessigsäurenitril (II ; $R=H$) zu erhalten. Das in guter Ausbeute vorliegende, intermediäre Ketimin-Hydrochlorid (IV ; $R=R_1=H$, $R_2=OH$) wurde doch nur zur o-Oxy-phenylessigsäure zurückgespalten. Mit dem o-Methoxy-phenylessigsäurenitril (II ; $R=CH_3$) dagegen bildete sich in mäßiger Ausbeute das 2.4-Dioxy-2'-methoxy-phenyl-benzyl-keton (V ; $R=R_3=H$, $R_1=CH_3$, $R_2=OH$). Der

-
- 14) R.G.Heyes, A.Robertson,
J.chem.Soc.(London) 1935, 682.
15) S.H.Harper,
J.chem.Soc.(London) 1940, 1178.
16) S.H.Harper,
J.chem.Soc.(London) 1942, 595.
17) P.C.Joshi, K.Venkataraman,
J.chem.Soc.(London) 1934, 513.
18) H.S.Mahal, H.S.Rai, K.Venkataraman,
J.chem.Soc.(London) 1934, 1120.
19) H.S.Mahal, H.S.Rai, K.Venkataraman,
J.chem.Soc.(London) 1934, 1769)

Ringschluß mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat gab 2-Methyl-7-acetoxy-2'-methoxy-isoflavon (VI; R=H, R₁=CH₃, R₂=OCOCH₃). Nach durchgeführter Entacetylierung dieses Isoflavons (VI; R=H, R₁=CH₃, R₂=OH) wurde mit Aluminiumchlorid in Benzol entmethyliert (VI; R=R₁=H, R₂=OH) und das hergestellte Diacetat (VI; R=H, R₁=COCH₃, R₂=OCOCH₃) mit Bromsuccinimid in die 2-Brommethyl-Verbindung (VI; R=Br, R₁=COCH₃, R₂=OCOCH₃) übergeführt. Er schloß den Ring mit dem 2-Oxy-methyl-Derivat (VI; R=R₂=OH, R₁=H) mit wasserfreiem Kaliumkarbonat in Aceton zu (VII; R=OH, R₁=H).

In einer späteren Publikation vereinfachte T.R. S e s h a d r i ²⁰⁾ die mit dem Keton oben ausgeführte Synthese wesentlich und verbesserte sie ausbeutemäßig. Hier wurde der Isoflavon-Ringschluß mit Äthoxy-acetylchlorid in trockenem Pyridin ausgeführt. Diese Methode, Säurechloride mit Desoxy-benzoinen in Gegenwart von Pyridin zu Isoflavonen zu kondensieren, ging auf L a F o r g e ²¹⁾, B a k e r und Mitarbeiter ²²⁾ und S e s h a d r i ²³⁾ zurück. Er überführte das 2-Äthoxy-methyl-7-oxy-2'-methoxy-isoflavon (VI; R=OC₂H₅, R₁=CH₃, R₂=OH) in Eisessig mit Bromwasserstoffsäure in das 2-Brommethyl-Derivat (VI; R=Br, R₁=H, R₂=OH) bei gleichzeitiger Ätherspaltung in der 2'-Substitution. Dieses 2-Brom-methyl-7.2'-dioxy-isoflavon spaltete in Gegenwart von wasserfreiem Kaliumkarbonat in trockenem Aceton 1 Mol Bromwasserstoff ab und ergab das 7-Oxy-chromeno-(2.3:3'.4')-chromon (VII; R=OH, R₁=H).

20) A.C.Metha, T.R.Seshadri,
Proc.Indian Acad.Sci. 42A, 192 (1955).

21) F.B.LaForge,
J.Amer.chem.Soc. 54, 3377 (1932).

22) W.Baker, J.B.Harborne, W.D.Ollis,
J.chem.Soc.(London) 1953, 1862.

23) A.C.Metha, T.R.Seshadri,
J.chem.Soc.(London) 1954, 3823.

Bei der ersten Methode besteht die Möglichkeit einer Kernbromierung ^{24,25)} bei der Behandlung mit Bromsuccinimid. Bei der zweiten Methode sind unerwünschte Ätherspaltungen an den Ringen A und D und Umlagerungen von vorhandenen Substituenten bei der Anwendung von Bromwasserstoffsäure ^{26,27)} möglich.

Von W.B. W h a l l e y und (in part) G. L l o y d ⁶⁵⁾ erschien nach Abschluß dieser Arbeit eine Veröffentlichung über 3-Aroyl-cumarone, in der die Autoren substituierte 2.2'-Dioxy-desoxybenzoine durch milde, alkalische Spaltung von substituierten 2'-Oxy-isoflavonen darstellen. Sie beobachteten, ebenso wie wir den Ringschluß zu 2-(Oxyphenyl)-cumaronen.

Substituierte 2-Oxy-2'-methoxy-desoxybenzoine stellte W h a l l e y in früheren Arbeiten ^{66,67,68,69)} nach der

Hoesch-Methode dar. Den Ringschluß zu den substituierten 2'-Methoxy-isoflavonen führte er in Ameisensäure-äthylester mit Natriumstaub bei 0° aus und spaltete anschließend den 2'-Methoxy-äther mit Aluminiumchlorid in Nitrobenzol.

Uns hat es aus dieser Situation heraus interessiert, mit o-Oxy-phenyllessigsäuren, die allgemein durch die W i l l g e r o d t - Reaktion ²⁸⁾, deren Mechanismus

24) G.Zemplén, R.Bognar,

Ber.dtsch.chem.Ges. 76, 452 (1943).

25) St.v.Kostanecki,

Ber.dtsch.chem.Ges. 37, 2635 (1904).

26) K.M.Gallagher, A.C.Hughes, M.O'Donnel, E.M.Philbin, T.S.Wheeler,

J.chem.Soc.(London) 1953, 3770.

27) M.L.Doporto, K.M.Gallagher, J.E.Gowan, A.C.Hughes, E.M.Philbin, T.Swain, T.S.Wheeler, J.chem.Soc.(London) 1955, 4249.

28) C.Willgerodt,

Ber.dtsch.chem.Ges. 20, 2467 (1887).

noch nicht genau geklärt ist, dargestellt werden können und am hiesigen Institut von H. V o h l ²⁹⁾ bearbeitet wurden, Kondensationen zu 2.2'-Dioxy-desoxybenzoinen durchzuführen.

Zur Synthese für die in der Überschrift genannten Verbindungstypen wurde die 6-Methoxy-3-methyl-phenyllessigsäure (XIX) (Siehe Tafel 1), die 2.4.5-Trimethoxy-phenyllessigsäure (XXII) und die 6-Methoxy-2.4-dimethyl-phenyllessigsäure (XX) hergestellt. Versuche, letztere unter den verschiedensten Reaktionsbedingungen direkt aus 6-Methoxy-2.4-dimethyl-acetophenon durch die W i l l g e r o d t - Reaktion zu erhalten, ergaben immer als Hauptprodukt die 6-Methoxy-2.4-dimethyl-phenylglyoxylsäure. Die Ursachen zu einer solchen Nebenreaktion sind nicht bekannt, ^F denn die Reaktion mit Morpholin und Schwefel mit dem 6-Oxy-2.4-dimethyl-acetophenon verlief in der gewohnten Weise zur 6-Oxy-2.4-dimethyl-phenyllessigsäure.

In anderem Zusammenhang interessierte uns die isomere Säure von XX, die 4-Methoxy-2.6-dimethyl-phenyllessigsäure (XXI), die durch Chlormethylierung ³⁰⁾ des Methyläthers des sym. m-Xylenols ³¹⁾ über das 4-Methoxy-2.6-dimethylbenzylcyanid dargestellt wurde. Der Eintritt der Chlormethylgruppe in p-Stellung zur Methoxy- und in o-Stellung zu den beiden Methylgruppen erfolgte nur mit einer Ausbeute von 30 % d.Th. Leichter war es zwei Chlormethylreste zu einer Bis-(chlormethyl)-3.5-anisol-Verbindung ³²⁾

29) H.Vohl,

Dissertation Erlangen 1955.

30) Organic Reactions I, 63 (1947)

(R.C.Fuson, C.H.McKeever, Chloromethylation of aromatic compounds).

31) K.v.Auwers, E.Borsche,

Ber.dtsch.chem.Ges. 48, 1698 (1915).

32) P.L. De Benneville, L.J.Armstrong, L.H.Bock

(to Rohm and Haas Co.) U.S.-Pat. 2.449.213

Febr. 28, 1950.

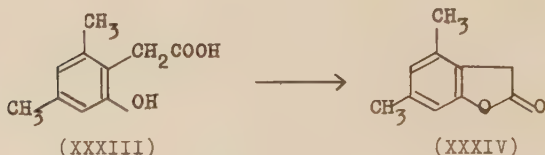
^F

W.G.Dauben u. J.B.Rogan, J.Am.Chem.Soc. 78, 4/35 (1956).

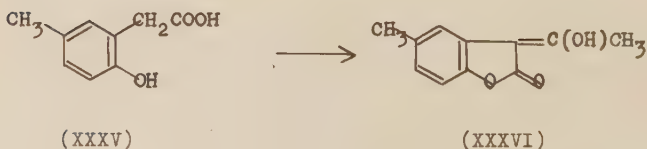
einzuführen.

Bei Versuchen, die freie Hydroxylgruppe der o-Oxyphenyllessigsäuren durch eine Acetylgruppe zu verschliessen, wurde folgendes beobachtet:

Beim Kochen der 6-Oxy-2.4-dimethyl-phenyllessigsäure (XXXIII) mit Essigsäureanhydrid in Pyridin trat lediglich unter Wasserabspaltung eine Lactonbildung zum 4.6-Dimethyl-cumaranon-(2) (XXXIV) ³³⁾ ein. Der Methylester der obigen Säure verseifte unter denselben Bedingungen zur freien Säure. Bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat entstand ein in seiner Konstitution nicht erkanntes Produkt.



Anders verhielt sich dagegen die 6-Oxy-3-methylphenyllessigsäure (XXXV) in Pyridin mit Essigsäureanhydrid. Hier bildete sich vermutlich das 3-Acetyl-5-methylcumaranon-(2) (XXXVI) im Sinne der Angaben von G. e i s s m a n n und Mitarbeiter ³⁴⁾.



Kondensation und Entalkylierung zu
2.2'-Dioxy-desoxybenzoinen

Als wir auf die 6-Oxy-2.4-dimethyl-phenylelessigsäure (XXXIII) und p-Kresol wasserfreie Flußsäure 96 Stunden lang bei Raumtemperatur oder 1 Stunde bei 60° einwirken ließen, resultierte ebenfalls das 4.6-Dimethyl-cumaranon-(2) (XXXIV). Mit der freien Oxygruppe erfolgte also keine Kondensation, sondern nur ein Ringschluß zum entsprechenden Lacton. Ein Kondensationsversuch mit diesem in Polyphosphorsäure mit p-Kresol bei 70° in der Annahme, daß sich der Cumaranon-Ring zwischen der 1:2-Stellung öffnen würde, zeigte, daß das Material unter solchen Reaktionsbedingungen stabil blieb.

Zur Herstellung von 2.2'-substituierten Desoxybenzoinen kondensierten wir nun die Methyläther der o-Oxyphenylelessigsäuren mit Phenolen in wasserfreier Flußsäure. (Siehe Tafel 1). Diese Kondensation erfolgte nur in o- oder p-Stellung. Die in der Synthese eingehenden Phenole können also nur derartig variiert werden:

Die in der Tafel 1 aufgeführten, in der 2-Stellung unsubstituierten Desoxybenzoine interessierten im Rahmen der 2-(Oxy-phenyl)-cumarone.

Die Entmethylierung wurde zuerst am 2-Oxy-2'-methoxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoin (XXVIII) studiert. Versuche mit Bromwasserstoffsäure in Eisessig und Aluminiumchlorid in Benzol ergaben keine einwandfreien Produkte. Bei Jodwasserstoffsäure in Eisessig und Pyridinhydrochlorid erhielt man in beiden Fällen das 4.6-Dimethyl-2-phenyl-(2'-oxy-5'-methyl)-cumaron (XIII; $R=R_1=R_3=CH_3$),

33) vgl. P.Pfeiffer, E.Enders,
Ber.dtsch.chem.Ges. 84, 247 (1951).

34) T.A.Geissman, A.Armen,
J.Amer.chem.Soc. 77, 1624 (1955).

$R_2=R_5=H$, $R_4=OH$). Wie P. Pfeiffer und W. Loewe³⁵⁾ feststellten, ist "Aluminiumbromid in siedendem Benzol ein ganz ausgezeichnetes Entmethylierungsmittel für aromatische Methoxykörper. U.a. ist zwischen Carbonylgruppe und Benzolkern eine Methylengruppe eingeschaltet, so bleibt die Ausbeute an Entmethylierungsprodukt doch sehr gut". Bei der vorliegenden Verbindung handelt es sich um einen derartigen Fall. Auch V. Ramanathan und K. Venkataraman³⁶⁾ berichten von ihren Erfahrungen mit den verschiedenen Entmethylierungsmitteln bei der Spaltung von Trimethyläthern der Flavone. Beim 5.8-Dioxy-3.3'.4'-trimethoxyflavon kamen sie mit Aluminiumbromid, welches in Benzol leicht löslich ist, zu ausgezeichneten Ergebnissen. Dagegen trat bei ihnen mit Aluminiumchlorid in kaltem oder siedendem Äther ebenso wie bei Seshadri und Mitarbeiter³⁷⁾ nur eine partielle Entmethylierung ein. Wir spalteten den Methoxy-äther in siedendem Benzol unter Berücksichtigung der äquivalenten Menge Aluminiumbromid für die schon freie Hydroxyl- und die Carbonylgruppe leicht.

Nun zeigte sich, daß beim 2.2'-Dioxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoin die 2'-Hydroxylgruppe mit der Carbonylgruppe unter Wasseraustritt sofort reagierte und ein 2-(Oxy-phenyl)-cumaron (XIII; $R=R_1=R_3=CH_3$, $R_2=R_5=H$, $R_4=OH$) bildete.

Diese Schwierigkeit hofften wir am Anfang einer großen Anzahl von Versuchen durch Abänderung der Reaktionsbedingungen, wie Erhitzungsdauer, Toluol als Lö-

35) P.Pfeiffer, W.Loewe,

J.prakt.Chem. 147, 293 (1937).

36) V.Ramanathan, K.Venkataraman,

Proc.Indian Acad.Sci. 39A, 90 (1954).

37) P.S.Kohli, S.K.Mukerjee, T.R.Seshadri,

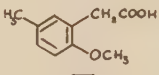
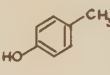
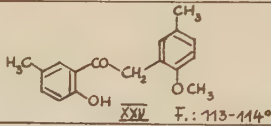
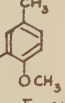
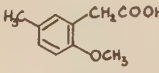
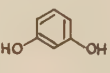
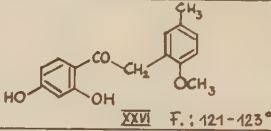
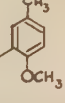
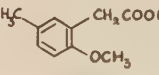
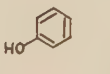
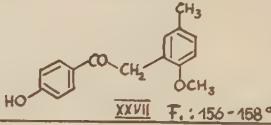
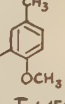
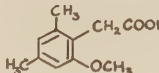
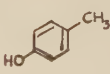
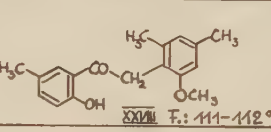
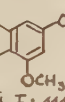
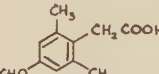
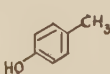
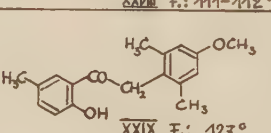
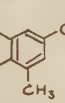
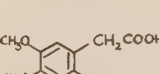
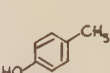
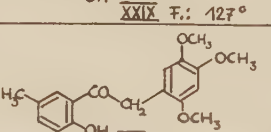
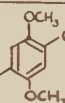
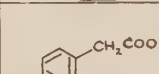
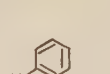
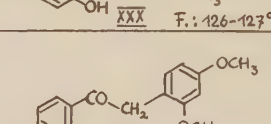
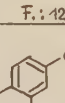
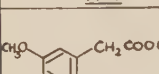
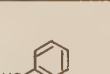
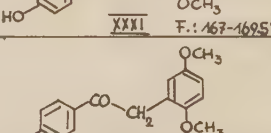
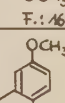
J.Sci.Ind.Research 13, 535 (1954).

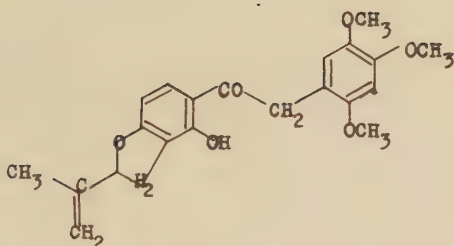
sungsmittel, Zutropfen des gelösten Aluminiumbromids zum gelösten Desoxybenzoin oder umgekehrt, umgehen zu können. Zum Beispiel wurde bei der Ausführung eines Ansatzes ohne zu erhitzen das Ausgangsmaterial wieder quantitativ zurückgewonnen. Im Reaktionsgemisch selbst waren die beiden orthoständigen Oxygruppen durch das Aluminiumbromid komplex festgelegt³⁵⁾. Wir gingen dazu über, im Aufarbeitungsprozeß zu variieren. Wichtig erschien uns die Einhaltung einer tiefen Temperatur. Daneben wurde die verschiedenste Methodik geübt, so z.B. zersetzen des Aluminiumbromid-Komplexes in heterogener Phase im Gegensatz zu einer homogenen Phase, wo er zuerst in absolutem Äther gelöst wurde. In zahlreichen Versuchen konnte auch hier kein einheitliches Resultat erzielt werden. Wir erhielten immer das 2-(Oxy-phenyl)-cumaron neben dem 2.2'-Dioxy-desoxybenzoin, wobei die prozentuale Ausbeute an beiden Verbindungen sehr schwankte. Erst als wir den Aluminiumbromid-Komplex in absolutem Äther gelöst alkalisch zersetzten, d.h. die beiden Hydroxylgruppen sofort in Form des Natriumsalzes festlegten und sehr vorsichtig bei tiefer Temperatur ansäuerten, waren die Versuche in ihrem Endprodukt einheitlich und von guter Ausbeute.

Damit hatten wir eine Methode gefunden, um von 2-Oxy-2'-methoxy-desoxybenzoinen je nach Wahl der Entmethylierungsbedingungen entweder zu 2-(Oxy-phenyl)-cumaronen oder zu 2.2'-Dioxy-desoxybenzoinen zu kommen.

Auch La F o r g e¹⁾ fand wie wir bei seiner Ätherspaltung mit Jodwasserstoffsäure ein "Anhydro-2.2'-dihydroxydesoxybenzoin". Er nimmt an, daß die beiden phenolischen Hydroxylgruppen im 2.2'-Dioxy-desoxybenzoin (V ; $R_1=R_2=R_3=H$) annähernd gleich reaktionsfähig sind, im Gegensatz zu den Hydroxylgruppen des Derritols (XXXVII), dessen 2-Hydroxylgruppe diorthosubstituiert und aus diesem Grunde Reaktionsträger ist.

Tafel 1

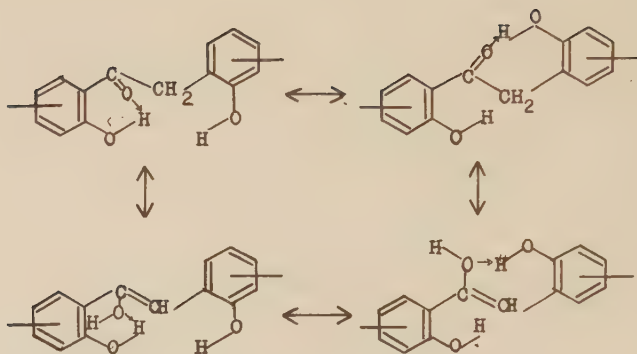
Phenyllessig- säure	Phenol	Reaktionsprodukt	Aus- beute
 H_3C -  - CH_2COOH OCH_3 <u>XIX</u>	 HO -  - CH_3	 H_3C -  -  OCH_3 <u>XXV</u> F.: 113-114°	55.5%
 H_3C -  - CH_2COOH OCH_3 <u>XIX</u>	 HO -  - OH	 H_3C -  -  OCH_3 <u>XXVI</u> F.: 121-123°	55.1%
 H_3C -  - CH_2COOH OCH_3 <u>XIX</u>	 HO - 	 H_3C -  -  OCH_3 <u>XXVII</u> F.: 156-158°	46.9%
 CH_3 -  - CH_2COOH H_3C - OCH_3 <u>XX</u>	 HO -  - CH_3	 H_3C -  -  OCH_3 <u>XXVIII</u> F.: 111-112°	53.7%
 CH_3 -  - CH_2COOH CH_3 - OCH_3 <u>XXI</u>	 HO -  - CH_3	 H_3C -  -  OCH_3 <u>XXIX</u> F.: 127°	69.8%
 CH_3 -  - CH_2COOH CH_3 - OCH_3 <u>XXII</u>	 HO -  - CH_3	 H_3C -  -  OCH_3 <u>XXX</u> F.: 126-127°	19 %
 H_3C -  - CH_2COOH OCH_3 <u>XIX</u>	 HO - 	 H_3C -  -  OCH_3 <u>XXXI</u> F.: 167-169.5°	22 %
 CH_3 -  - CH_2COOH CH_3 - OCH_3 <u>XXIII</u>	 HO - 	 H_3C -  -  OCH_3 <u>XXXII</u> F.: 157-159°	55.1%



(XXXVII)

Wir konnten dazu feststellen, daß die 2-ständige OH-Gruppe, auch wenn keine Diorthosubstitution vorliegt, schwer reagierte, die Laugelöslichkeit klein war und eine Alkylierung an der mehr sauren, phenolischen 2'-Gruppe viel leichter erfolgte.

Eine einleuchtende Erklärung dafür ist, daß eine Wasserstoffbrückenbindung zwischen der 2-Hydroxylgruppe und der benachbarten Carbonylgruppe bestand. (Siehe Abbildung Seite 20 mit den verschiedenen Grenzformeln). Das koordinativ gebundene Wasserstoffatom des Hydroxyls im labilen Chelatring reagierte weniger reaktionsfreudig. Ein Austausch mit metallischem Natrium ist nur sehr schwer möglich. Bei der 2'-Gruppe ist kaum anzunehmen, daß ein Protonenaustausch mit der o-ständigen Methylengruppe erfolgt. Das phenolische Hydroxyl wirkt sicher auf die o- bzw. p-ständigen Gruppen ein, so daß sie labiler sind als dies ohne die OH-Gruppe der Fall wäre. Ein Ringschluß zum 2-(Oxy-phenyl)-cumaron schon im leicht sauren Medium kann damit verständlich werden, daß die 2'-Hydroxylgruppe ebenfalls mit dem Carbonyl cheliert, diese aber zurückgedrängt und nach Protonenzugabe dann unter Wasseraustritt der stabile Benzofuranring gebildet wird.



Zwischen den vier Grenzformeln in der Abbildung oben herrscht wahrscheinlich ein mesomerer Zustand.

W h a l l e y 's Ansicht ^{65,66,67}), daß die 2.2'-substituierten Desoxybenzoin die Tendenz besitzen, nur in ihrer Enolform zu reagieren, wenn sie nicht überhaupt als solche existieren, ist in ihrer Beweisführung nicht stichhaltig. Er begründet es mit seinen negativen Versuchen, die Methylengruppe mit Selendioxyd oder Chromtrioxyd zur Carbonylgruppe zu oxydieren und das 2-Äthoxycarbonylmethoxy-4.6.2'.3'-tetramethoxydesoxybenzoin zum 2-Carboxyäthoxy-4.6-dimethoxy-3-(2.3-dimethoxy-benzyl)cumaron zu cyclisieren.

Unsere Verbindungen 2.2'-Dimethoxy-5.4'.6'-trime-thyl-desoxybenzoin (XXXIX) und 2-Acetoxy-2'-methoxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoin (XXXVIII) zeigen nach ihrer Verätherung und Acetylierung der 2-Hydroxylgruppe keine Eisenchlorid-Reaktion in methanolischer Lösung und keine Laugelöslichkeit mehr. Erst nach Anwendung ganz scharfer Reaktionsbedingungen, wie 72 ^{1/2} Stunden kochen bei 180-190° Badtemperatur in Essigsäureanhydrid

und wasserfreiem Natriumacetat kann eine Acetylgruppe in die enolisierte Carbonylgruppe eingeführt werden (XV). W h a l l e y und Mitarbeiter ⁶⁷⁾ müssen auch 30 Stunden kochen mit Methyljodid und Kaliumkarbonat in siedendem Aceton bis zur Verätherung der Enolform des 2-Oxy-4-methoxy-desoxybenzoin zum 2.4-Dimethoxy- α -methyl-desoxybenzoin! Während bei uns nach 8 Stunden kochen in der Verbindung (XXXIX) lediglich die 2-Hydroxylgruppe veräthert wurde.

Wir nehmen an, daß bei den 2.2'-substituierten Desoxybenzoinen im Gleichgewicht der Keto-Enol-Mesomerie die Ketoform vorherrscht und die im Gleichgewicht vorhandene Enolform erst durch drastische Reaktionsbedingungen zugänglich ist.

Beim sauren Aufarbeiten der Ansätze wurden das 2.2'-Dioxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoin (VIII; $R=R_1=R_3=CH_3$; $R_2=H$) neben dem 4.6-Dimethyl-2-phenyl-(2'-oxy-5'-methyl)-cumaron (XIII; $R=R_1=R_3=CH_3$, $R_2=R_5=H$, $R_4=OH$) erhalten. Auf Grund der verschiedenen Löslichkeit in Natronlauge konnten die beiden Produkte getrennt werden. Mit der alkalischen Aufarbeitungsmethode erhielten wir beim 2-Oxy-2'-methoxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin (XXV; $R=R_2=R_4=CH_3$, $R_1=R_3=H$) nur das 2.2'-Dioxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin (VIII; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=H$) in guter Ausbeute. Zu beachten war auch, daß sich die substituierten Desoxybenzoine am Licht und an der Luft verändern ³⁸⁾. Das dürfte die Ursache für das sonderbare Verhalten einiger Ansätze mit unserem schon mehrere Monate gelagertem Ausgangsmaterial gewesen sein, denn es zeigten sich schon beide Verbindungen nebeneinander im Reaktionsgemisch und nicht erst beim Aufarbeiten. Bei der Ver-

38) J.Kenyon, A.Rassoul, G.Soliman,
J.chem.Soc.(London) 1956, 1774.

wendung frisch hergestellten 2-Oxy-2'-methoxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin traten keine derartigen Erscheinungen mehr auf.

2-(Oxy-phenyl)-cumarone 39,65

Überrascht von einer so leichten Zugänglichkeit der 2-(Oxy-phenyl)-cumarone, stellten wir einige Verbindungen nach unserer Methode her (Siehe Reaktionsschema Seite 26). Zum Beispiel (XIII; $R=R_1=R_3=CH_3$, $R_2=R_5=H$, $R_4=OH$) und (XIII; $R=R_2=CH_3$, $R_3=R_5=H$, $R_4=OH$).

Diese 2-substituierten Benzofurane zeichnen sich durch eine starke, blaue Fluoreszenz im UV-Licht aus. Veränderungen am Molekül, wie die Verätherung der Hydroxylgruppe (XIII; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=R_5=H$, $R_4=OCH_3$), die Einführung der Carboxymethoxygruppe (XIII; $R=R_1=R_3=CH_3$, $R_2=R_5=H$, $R_4=OCH_2COOH$) oder einer weiteren Oxygruppe (XIII; $R=R_1=R_3=H$, $R_2=CH_3$, $R_4=R_5=OH$) und Stellungenänderung der Hydroxylgruppe in (XIII; $R=R_1=R_3=R_4=H$, $R_2=CH_3$, $R_5=OH$), lassen äußerlich keine Intensitäts- zu- oder -abnahme der Fluoreszenz erkennen.

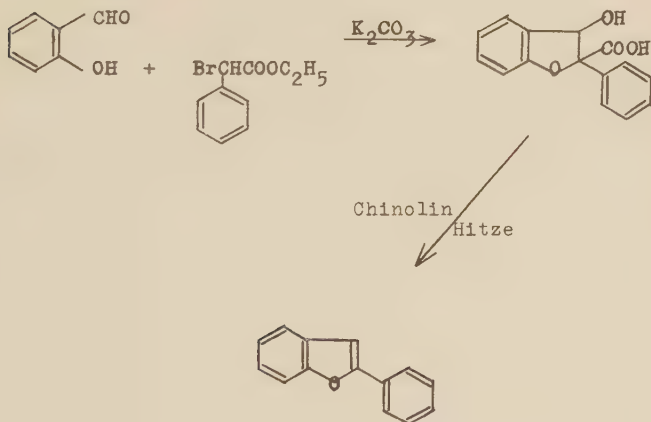
Beim Umsetzen des 4-Oxy-2'.5'-dimethoxy-desoxybenzoin (XXXII) und des 4-Oxy-2'.4'-dimethoxy-desoxybenzoin (XXXI) mit Aluminiumbromid in Benzol um ein 2-Phenyl-(4'-oxy)-5-oxy-cumaron (XIII; $R=R_1=R_3=R_4=H$, $R_2=R_5=OH$) und ein 2-Phenyl-(4'-oxy)-6-oxy-cumaron (XIII;

39) R.C.Elderfield,

Heterocyclic Compounds II, 1 (1950).

$R=R_1=R_2=R_4=H$, $R_3=R_5=OH$) zu erhalten, bekamen wir keine analysenrichtigen Substanzen. Die Absorptionsspektren dieser Produkte stimmen nicht mit den anderen 2-(Oxyphenyl)-cumaronen überein. Diese zu erwartenden Cumarone hätten uns im Bezug auf ihr konjugiertes System an Doppelbindungen zwischen zwei Hydroxylgruppen interessiert.

In der Literatur fand sich nur eine Synthese von 2-Phenyl-cumaronen und zwar folgende von S. Kawai und Mitarbeiter 40):



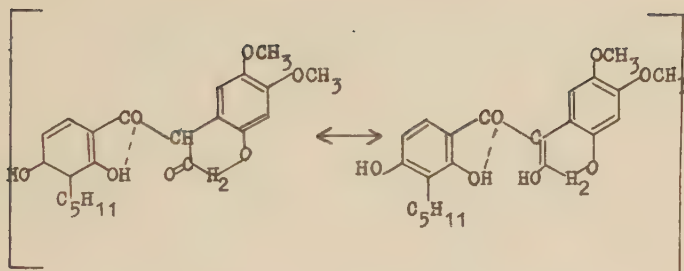
Umsetzungen von substituierten 2.2'-Dioxydesoxybenzoinen

Zur Herstellung des 6.5'.7'-trimethyl-chromeno-(3'.4': 2.3)-chromons (X ; $R=R_1=R_3=CH_3$, $R_2=H$) setzten wir

-
- 40) S.Kawai, T.Nakamura, N.Sugiyama,
Proc.Imp.Acad.(Tokyo) 15, 45 (1939)
(C.A. 33, 5394 (1939)).

das 2.2'-Dioxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoin (VIII; $R=R_1=R_3=CH_3$, $R_2=H$) mit 2 Mol Natriumäthylat und 1 Mol Bromessigsäureäthylester analog L a F o r g e ¹⁾ um. Ebenso erhielten wir das Dehydro-rotenoid-Gerüst (X; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=H$) mit 2.2'-Dioxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin (VIII; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=H$) in 29 %iger Ausbeute (Siehe Reaktionsschema Seite 26). Die Verbindungen (X; $R=R_1=R_3=CH_3$, $R_2=H$) und (X; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=H$) wurden mit Zinkstaub alkalisch reduziert und in die Ketosäuren (XI; $R=R_1=R_3=CH_3$, $R_2=H$) und (XI; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=H$) verwandelt.

Wir wollten diese beiden Säuren von (XI) direkt synthetisieren. Die in Aceton gelösten 2.2'-Dioxy-desoxybenzoine (VIII) versetzten wir mit wasserfreiem Kaliumkarbonat und gaben dazu Bromessigsäureäthylester. Wider Erwarten bildeten sich keine schmelzpunktreinen Produkte. Als einzige Verbindung konnte bei dem Ansatz mit dem Ausgangsmaterial (VIII; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=H$) ein Chromeno-chromon (X; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=H$) isoliert und durch Mischschmelzpunkt identifiziert werden. Dieser Befund war überraschend, da nach den obigen Ergebnissen anzunehmen war, daß eine Alkylierung mit Bromessigsäureäthylester ohne Kondensation unter diesen Reaktionsbedingungen mit der Methylengruppe stattfinden mußte. Aber das gefundene Chromeno-chromon (X; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=H$) zeigte, daß die Kondensation und ebenso der Ringschluß zum Chromon unmittelbar folgte. Wir möchten nicht annehmen, daß es umgekehrt oder der Einfluß der Substituenten auf die Alkylierung so groß war. R o b e r t s o n ¹¹⁾ diskutierte folgende intermediäre Stufe:



Er vermutete, daß dieses Diketon eine Zwischenstufe ist, konnte es aber nicht isolieren. Produkte dieser Art fanden wir auch nicht.

Ganz entsprechend von La Forge¹⁾ erhielten wir die Verbindung (XI; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=H$) mit 28.6 % d.Th., wenn wir mit 1 Mol Natriumäthylat arbeiteten. Mit 19 % Ausbeute gelang die Alkylierung des 2.2'-Dioxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin (VIII; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=H$) mit Chloressigsäure in Natronlauge zu (XI; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=H$). Daneben bildete sich in einer Nebenreaktion mit 17 % das 2.2'-Dicarboxymethoxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin (XII; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=H$).

Der Ringschluß mit (XI; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=H$) zum Vierringgerüst (X; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=H$) wurde mit Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat bewerkstelligt.

Ausgehend von der 2-Carboxymethyl-4.6-dimethylphenoxyessigsäure (XVI) hofften wir durch Kondensation mit p-Kresol in Flußsäure zum 2-Oxy-2'-carboxymethoxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoin (XI; $R=R_1=R_3=CH_3$, $R_2=H$) zu gelangen. Das erhaltene Reaktionsprodukt ließ sich auch nach mehrmaligen Umkristallisieren nicht rein darstellen. Dem Schmelzpunkt nach zu urteilen, handelt es sich um ein Gemisch, das nicht einfach zu trennen ist.

Aus dem Umgang mit den 2.2'-Dioxy-desoxybenzoinen ergab sich folgender Gedankengang: Ein Umsetzen mit Chloracetaldehyd müßte uns zu einem Chromano-chromanon-Ringsystem (XVII) führen, wie es im Rotenon vorliegt. Selbst unter den verschiedensten Reaktionsbedingungen war außer harzigen Rückständen, die sicher durch eine Polymerisation des Aldehyds bedingt waren, kein definierbares Produkt zu fassen.

Dafür gelangten wir bei anschließenden Reaktionen mit Bromacetaldehyddimethylacetal zu einer reinen, kristallinen Verbindung. In der Annahme, es handelt sich bei ihr um die Struktur (XVIII), überraschte uns die Analyse mit stark abweichenden Werten, besonders des Wasserstoffgehaltes. Die Methylierung mit Methyljodid schien die noch freie Hydroxylgruppe in der 2-Stellung verschlossen zu haben, wie die Unlöslichkeit in Natronlauge und die negative, methanolische Eisenchlorid-Reaktion im Gegensatz zu der oberen Substanz zeigten. Die Analysenwerte wichen in derselben Art ab. Durch Kochen in Eisessig mit wasserfreiem Zinkchlorid hofften wir die Struktur dieser unbekannten Verbindung zu verändern. Allen Voraussetzungen nach wurde die freie Hydroxylgruppe hier acetyliert. Diese Analyse stimmte ebenfalls nicht. Auf Grund des Vergleiches der Absorptionsspektren mit anderen 2'-substituierten Desoxybenzoinen mußte angenommen werden, daß sich die chromophore $-CH_2-CO-$ Gruppe verändert hatte. Wir beobachteten eine Verschiebung in das langwellige Gebiet. Die Analysenwerte können auf eine Verbindung mit der Konstitution (IX) hinweisen.

Isoflavone ⁴¹⁾

Die vielen, in der Literatur angegebenen Synthesen sind durch das Vorkommen von Isoflavonen als Naturstoffe bedingt. Schon S p ä t h und L e d e r e r ⁴²⁾ synthetisierten Isoflavone aus o-Oxy-phenyl-benzylketonen.

Uns interessierten in der 2-Stellung substituierte Isoflavone. B a k e r und R o b i n s o n ⁴³⁾, W i t t i g ⁴⁴⁾ und C h a k r a v a r t i ⁴⁵⁾ stellten durch Kochen von substituierten 2-Oxy-desoxybenzoinen mit Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat substituierte Isoflavone dar.

Wir erhielten mit 2-Oxy-2'-methoxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin (XXV; $R=R_2=R_4=CH_3$, $R_1=R_3=H$) das 2.6.5'-Trimethyl-2'-methoxy-isoflavin (XIV; $R=R_2=R_4=CH_3$, $R_1=R_3=H$). Mit Aluminiumbromid in Benzol wurde die Methoxygruppe in der 2'-Stellung gespalten (XIV; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=R_4=H$) und anschließend acetyliert (XIV; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=H$, $R_4=COCH_3$). Dann wollten wir dieses Isoflavin mit Bromsuccinimid zur 2-Brommethyl-Verbindung umsetzen. Dieser Bromierungsversuch führte zu kei-

-
- 41) R.C.Elderfield,
Heterocyclic Compounds II, 229 (1950).
42) E.Späth, E.Lederer,
Ber.dtsch.chem.Ges. 63, 743 (1930).
43) W.Baker, R.Robinson,
J.chem.Soc.(London) 127, 1981 (1925).
44) G.Wittig,
Liebigs Ann.Chem. 446, 190 (1925).
45) D.Chakravarti,
J.Indian Chem.Soc. 8, 129 (1931).

nem Ziel, wahrscheinlich durch die noch vorhandenen, anderen Methylgruppen bedingt. Diese Methode von S e s h a d r i ⁶⁾ konnte hier also nicht angewandt werden.

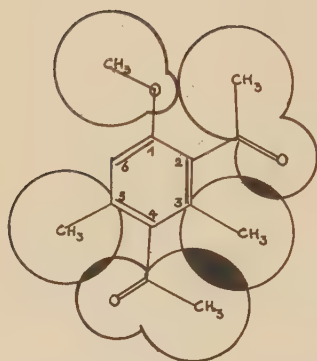
Erstaunlich war, daß kein Chromonringschluß zum Isoflavon unter denselben Reaktionsbedingungen wie oben mit dem 2.2'-Dioxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin (VIII; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=H$) erfolgte.

Dasselbe Ergebnis fand sich auch beim 2.2'-Dioxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoin (VIII; $R=R_1=R_3=CH_3$, $R_2=H$). Hier stellten wir beim 2-Oxy-2'-methoxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoin (XXVIII; $R=R_1=R_3=R_4=CH_3$, $R_2=H$) und seinem Isomeren, dem 2-Oxy-4'-methoxy-5.2'.6'-trimethyl-desoxybenzoin (XXIX), ein sonderbares Verhalten fest. Hier, wie im Rahmen anderer Ansätze mit dem isomeren Keton, konnte beim Versuch den Ring zu schließen, kein Isoflavongerüst erhalten werden. Es wurden lediglich die freien Hydroxylgruppen und die enolisierten Carbonylgruppen ^{63,67)} acetyliert (XV; $R=R_1=R_3=R_4=CH_3$, $R_2=H$). Eine Entacetylierung trat ein, als man versuchte, die 2-Acetoxy-Verbindung XXVIII einem intramolekularen C l a i s e n mit Natriumstaub in Toluol zu unterwerfen.

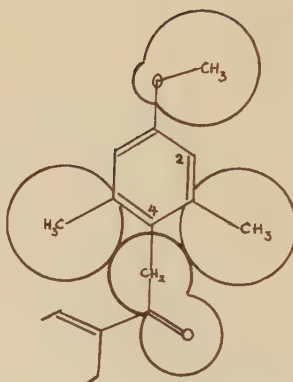
Eine sterische Hinderung bedingt wahrscheinlich das außergewöhnliche Verhalten der beiden Desoxybenzoine. Wie auch vergleichende Betrachtungen an Molekülmodellen mit den Atomkalotten nach S t u a r t - B r i e g l e b zeigten, läßt sich eine räumliche Beeinflussung des Reaktionsverlaufes erkennen. K.V. A u w e r s und E. B o r s c h e ³¹⁾, T. P a s t e r n a k ⁴⁶⁾, J.D. E d w a r d s jr. und

46) T. Pasternak,

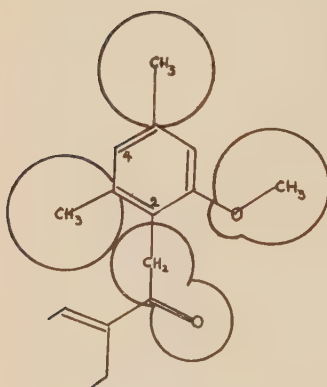
Helv. Chim. Acta 23, 1046 (1940).



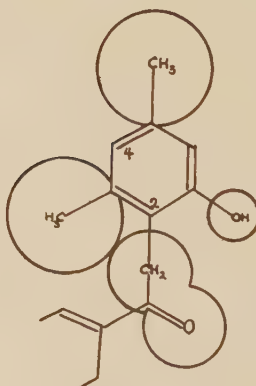
I



II



III



IV

J.L. C a s h a w ⁴⁷⁾ machen auf das unerwartete Verhalten des sym. m-Xylenols und seines Methyläthers, des 3.5-Dimethyl-anisols, aufmerksam. Eine Acylierung ^{31,46)} erfolgt nur in der 2-Stellung, die Chlormethylierung ⁴⁸⁾ in 4, bei stärkeren Reaktionsbedingungen ³²⁾ auch noch in 2, Bromierung ⁴⁷⁾ ebenfalls in 4. Die Diagramme II, III, IV auf Seite 30 zeigen die Größenverhältnisse und sind nach J.D. E d w a r d s jr. und J.L. C a s h a w ⁴⁷⁾ analog gestaltet, während I direkt entnommen wurde.

Bei uns wird die Methylengruppe in einem Fall von zwei Methylgruppen flankiert (II), im anderen Fall von einer Methoxyl- und Methylgruppe (III). Die aktivierende Beeinflussung ihrer Reaktionsfähigkeit, der sog. Feldeffekt, durch die benachbarte Carbonylgruppe allein, ist bekanntlich nicht sehr groß ^{49,50)}. Ist dagegen die Methylengruppe von einer Methyl- und einer kleineren Hydroxylgruppe benachbart (IV), so ist es verständlich, daß eine Alkylierung und Kondensation zum Chromenochromon-Molekül vor sich gehen kann.

47) J.D. Edwards jr., J.L. Cashaw,
J. Amer. chem. Soc. 78, 3824 (1956).

48) G. Vavon, J. Bolle, J. Callin,
Bull. Soc. chim. France 6, 1025 (1939).

49) F. Klages,
Lehrbuch der Org. Chemie, Bd. 2, Berlin, de Gruyter & Co.

50) F. Arndt, C. Martius,
Liebigs Ann. Chem. 499, 228 (1932).

V E R S U C H S T E I L

- Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die UV-Spektren wurden mit einem Zeiss-Opton-Spektrophotometer mit Monochromator M4Q aufgenommen. -

6-Oxy-2.4-dimethyl-phenyl-(1)-thioessigsäure-morpholid:

34 g (0.207 Mol) 6-Oxy-2.4-dimethyl-acetophenon³¹⁾ wurden in einem 250 ml-Rundkolben unter schwacher Rückflußkühlung mit 36 g (0.414 Mol) Morpholin und 9.45 g (0.310 Mol) Schwefel langsam bis zu einer Badtemperatur von 150-160° erhitzt und während 2 1/2 Stunden bei dieser Temperatur belassen. Eine weitere halbe Stunde wurde die Temperatur auf 170° erhöht. Nach Abkühlung wurde das Reaktionsgemisch in 200 ml Chloroform aufgenommen und mit je 150 ml Wasser, verdünnter Salzsäure und nochmals Wasser gewaschen, um überschüssiges Morpholin zu entfernen. Nach Abziehen des Chloroforms im Vakuum erstarrte das braune Reaktionsgemisch kristallin. Das scharf abgesaugte und mehrmals mit kaltem Äthanol gut nachgewaschene Produkt hatte einen Schmp. von 178-181° und wog 35 g (63.7 % d.Th.). Es erwies sich zur Hydrolyse bereits geeignet. Die Eisenchloridreaktion war positiv. Schmp. 188-189° nach wiederholter Umkristallisation aus Äthanol.

5.289 mg Sbst.: 0.262 ml N₂ (23°/751 mm)

C₁₄H₁₉O₂NS (265.3) Ber.: N 5.28 %
Gef.: N 5.65 %

Bei Herstellung größerer Mengen Ausgangsmaterial genügt es im allgemeinen, die Thiomorpholide in einer Abdampfschale kristallisierten zu lassen, sie scharf abzusaugen und auf der Nutsche mehrmals mit kaltem Alkohol zu waschen. Die hellgelben Produkte eignen sich für die Verseifung.

6-Oxy-2.4-dimethyl-phenylessigsäure (XXXIII):

Zur Verseifung wurden 35 g (0.132 Mol) 6-Oxy-2.4-dimethyl-phenyl-(1)-thioessigsäure-morpholid in 100 ml 30 %iger Kalilauge gelöst und 12 Stunden unter Rückfluß gekocht, auf das doppelte Volumen mit Wasser verdünnt und die nichtsauren Bestandteile mit Äther entfernt. Mit 25 %iger Salzsäure wurde kongosauer gemacht. Der weiße, kristalline Niederschlag zeigte einen Zersetzungspunkt von 155-160°. (Wahrscheinlich erfolgt Wasseraustritt unter Bildung des Lactons). Die Ausbeute betrug 22 g (59 % d.Th. auf das 6-Oxy-2.4-dimethylacetophenon bezogen). Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus viel Wasser und einigen Tropfen Methanol zersetzten sich die weißen Nadelchen bei 163-164°. Die Eisenchloridreaktion war blauviolett.

4.353 mg Sbat.: 10.69 mg CO₂ , 2.62 mg H₂O

C ₁₀ H ₁₂ O ₃ (180.1)	Ber.: C 66.65 % ; H 6.71 %
	Gef.: C 67.02 % ; H 6.74 %

Äquivalentgewicht:

0.0865 g in wäßriger Lösung

Titration mit 4.71 ml n/10 KOH gegen Phenolphthalein.

Ber.: 180

Gef.: 183

6-Oxy-2.4-dimethyl-phenylelessigsäure-methylester:

Eine Lösung von 10 g (0.055 Mol) 6-Oxy-2.4-dimethylphenylelessigsäure in 100 ml Methanol wurde mit 10 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure und wenig wasserfreiem Natriumacetat versetzt und stand 13 Tage bei Raumtemperatur unter gelegentlichem Umschütteln. Nach dem Abdestillieren des Methanols gab man Wasser zu und saugte die weißen Kristalle ab. Aus Benzol-Benzin weiße Federchen vom Schmp. 133-134.5°. Ausbeute 8 g (75 % d.Th.). Die Eisenchloridreaktion war negativ.

4.742 mg Subst.: 11.69 mg CO₂ , 3.10 mg H₂O

C₁₁H₁₄O₃ (194.2)

Ber.: C 68.02 % ; H 7.26 %

Gef.: C 67.28 % ; H 7.32 %

Ester-Äquivalentgewicht:

0.3286 g mit 10 ml n KOH 1 1/2 Stunde gekocht.

Titration mit 15.35 ml n/2 HCl gegen Phenolphthalein.

Ber.: 194

Gef.: 196

6-Methoxy-2.4-dimethyl-phenylelessigsäure (XX):

Zu der heißen Lösung von 10 g (0.055 Mol) Säure (XXXIII) und 10 g Natriumhydroxyd in 50 ml Wasser wurden 21 g (0.165 Mol) Dimethylsulfat langsam zugetropft und das rötliche Reaktionsgemisch unter Rühren erhitzt. Nach 2 Stunden wurden 5 g Natriumhydroxyd in wenig Wasser gelöst dazugegeben, da das Gemisch sauer reagierte. Eine weitere Stunde gekocht, weiter gerührt bis zum Abkühlen, mit Wasser verdünnt, nichtsaure Bestandteile ausgeäthert. Aus der gelben, klaren, wäßrigen Phase fiel beim Ansäuern mit 25 %iger Salzsäure ein weißer, flockiger Niederschlag, der aus Methanol-Wasser (1:1) 10.5 g (97.4 % d.Th.) farblose Nadelchen vom Schmp.

150-152° lieferte. Zweimaliges Umkristallisieren erhöhte den Schmp. auf 152-153°. Eisenchloridreaktion war negativ.

4.594 mg Sbst.: 11.43 mg CO₂ , 2.96 mg H₂O

C₁₁H₁₄O₃ (194.2)

Ber.: C 68.02 % ; H 7.26 %

Gef.: C 67.90 % ; H 7.21 %

6-Methoxy-2.4-dimethyl-phenyl-(1)-α-oxo-thioessigsäure-morpholid:

10 g (0.055 Mol) 6-Methoxy-2.4-dimethyl-acetophenon 31) wurden in einem Rundkolben unter schwacher Rückflußkühlung mit 4.5 g (0.137 Mol) Schwefel und 9,8 g (0.110 Mol) Morpholin bei einer Badtemperatur von 150-160° 2 1/2 Stunden erhitzt und eine weitere halbe Stunde die Badtemperatur auf 170° erhöht. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde in Chloroform aufgenommen (ein wenig Schwefel bleibt ungelöst) und die Chloroformlösung mit dem gleichen Volumen Wasser, verdünnter Salzsäure, Wasser gewaschen. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Aus Äthanol kristallisierten gelbe Kristalle vom Schmp. 132-137°, 9 g (57.4 % d.Th.), mehrmals aus Äthanol bis zum konstanten Schmp. 143-144°.

5.162 mg Sbst.: 0.207 ml N₂ (22.5°/760 mm)

C₁₅H₁₉O₃NS (293.3)

Ber.: N 4.77 %

Gef.: N 4.63 %

6-Methoxy-2.4-dimethyl-phenylglyoxylsäure 51):

Zur Verseifung wurden 9 g (0.032 Mol) Thiomorpholid von oben in 250 ml Methanol gelöst und setzte 8 g Ka-

51) K.v.Auwers, W.Herbener,

J.prakt.Chem. (2), 114, 333.

liumhydroxyd in wenig Wasser gelöst zu und kochte anschließend 10-12 Stunden unter Rückfluß. Das Methanol hat man abgedampft und den Rückstand in viel heißem Wasser aufgenommen. Die wäßrige, alkalische Phase wurde ausgeäthert, mit Tierkohle erhitzt, abfiltriert, abgekühlt und das Filtrat mit 25 %iger Salzsäure angesäuert. Der gelbe, voluminöse Niederschlag kristallisierte aus Wasser in feinen, farblosen Nadeln. Schmp. 128-129,5°. Ausbeute 1.8 g (16.5 % d.Th.). Bei weiterer Umkristallisierung aus Methanol-Wasser (1:1) Schmp. 130°. Literaturangabe: Aus Methanol Nadeln, Schmp. 126-127° 51).

4.484 mg Subst.: 10.42 mg CO₂ , 2.38 mg H₂O

C₁₁H₁₂O₄ (208.2)

Ber.: C 63.40 % ; H 5.80 %

Gef.: C 63.42 % ; H 5.94 %

Äquivalentgewicht:

0.0598 g in wäßriger Lösung.

Titration mit 2.98 ml n/10 KOH gegen Phenolphthalein.

Ber.: 208

Gef.: 201

6-Methoxy-3-methyl-phenylelessigsäure (XIX):

55 g (0.33 Mol) 6-Oxy-3-methyl-phenylelessigsäure (XXXV) ²⁹⁾ wurden mit 50 g Natriumhydroxyd in 250 ml Wasser gelöst. Zu dieser roten Lösung wurde innerhalb einer Stunde unter Rühren 126 g (0.99 Mol) Dimethylsulfat zuge tropft, eine Stunde weitergerührt und dann 15 Minuten erhitzt. Nach dieser Zeit gab man 5 g Natriumhydroxyd in wenig Wasser gelöst zu und rührte noch 2 Stunden. Danach verdünnte man auf das doppelte Volumen mit Wasser und kühlte ab. Neutralteile wurden durch zweimaliges Ausschütteln mit Äther entfernt. Aus der wäßrigen, alkalischen Phase fiel beim Ansäuern mit 25-

%iger Salzsäure ein weißer, kristalliner Niederschlag. Die Ausbeute betrug 56 g (93.3 % d.Th.). Dreimaliges Umlösen aus Benzol-Petroläther ergab einen Schmp. von 131-132° und keine Eisenchloridreaktion.

4.258 mg Subst.: 10.45 mg CO₂ , 2.63 mg H₂O

C₁₀H₁₂O₃ (180.1)

Ber.: C 66.68 % ; H 6.71 %

Gef.: C 66.98 % ; H 6.91 %

2.4.5-Trimethoxy-phenyl-(1)-thioessigsäure-morpholid:

21 g (0.1 Mol) 2.4.5-Trimethoxy-acetophenon^{29,52,53)} und 4.8 g (0.15 Mol) Schwefel wurden in 13 g (0.15 Mol) Morpholin 7 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das nach dem Erkalten total erstarrte Reaktionsgemisch wurde auf eine Nutsche gebracht und dort mit viel Alkohol gewaschen. Das grünlich-graue Morpholid schmolz nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol bei 127-130° (zersetzt). Ausbeute 23 g (74.9 % d.Th.)

2.4.5-Trimethoxy-phenylessigsäure (XXII):

23 g (0.0749 Mol) 2.4.5-Trimethoxy-phenyl-(1)-thioessigsäuremorpholid verseifte man mit 200 ml Alkohol und 60 ml 50 %iger Natronlauge 68 Stunden unter Rückfluß. Anschließend wurde der Alkohol abdestilliert und der Rückstand mit viel Wasser unter Zusatz von Aktivkohle aufgeköcht, abfiltriert und unter Kühlung die rotbraune Flüssigkeit mit konzentrierter Salzsäure kongosauer gemacht. 12 g hellgelbes Rohprodukt wurden zweimal aus Wasser unter Verwendung von Kohle umkristallisiert.

52) J.Reigrodski, J.Tambor,

Ber.dtsch.chem.Ges. 43, 1965 (1910).

53) G.Bargellini, G.Avrutin,

Gazz.chim.ital. 40, (2) 343 (1910).

10 g (44.2 % d.Th. bezogen auf das Keton) weiße Nadeln, die bei 77-81° schmolzen.

Literaturangabe: 104°⁵⁵⁾; 87° aus Wasser⁵⁶⁾; 81° wasserhaltig; 106° wasserfrei⁵⁴⁾.

4-Chlormethyl-3.5-dimethyl-anisol 30,48,57,58,59):

Eine Lösung von 23 g (0.166 Mol) 3.5-Dimethyl-anisol³¹⁾ und 20 g Chlormethyläther in 70 ml Eisessig wurde 2 Stunden bei 15-17° gerührt. Das milchig getrübbte Reaktionsgemisch goß man ins Wasser und extrahierte mit Petroläther. Dieser Auszug wurde mit Lauge und Wasser gewaschen, der Petroläther abdestilliert und der Rückstand fraktioniert. Es wurden 10 g (31.8 % d.Th.) bei 110-112°/0.4 mm einer farblosen Flüssigkeit erhalten. Die Ausbeute schwankte bei mehreren Ansätzen zwischen 30-45 % d.Th.

4-Methoxy-2.6-dimethyl-benzylcyanid:

In 100 ml Alkohol wurden 10 g (0.055 Mol) 4-Chlor-

-
- 54) A.Robertson, G.L.Rusby,
J.chem.Soc.(London) 1935, 1371.
- 55) T.Szeki, E.Lakos,
Acta chem.,mineralog.,physica 1, 157 (1929)
(C. 30, II, 1539).
- 56) S.Takei, S.Miyajima, M.Ono,
Ber.dtsch.chem.Ges. 65, 1041; 279 (1932).
- 57) G.Vavon, J.Bolle,
C.R.hebd.Séances Acad.Sci. 204, 1826 (1937).
- 58) M.Sommelet, J.Marszak,
C.R.hebd.Séances Acad.Sci. 197, 256 (1933)
- 59) M.Sommelet, J.Marszak,
C.R.hebd.Séances Acad.Sci. 198, 2256 (1934).

methyl-3.5-dimethyl-anisol gelöst und mit einer Lösung von 4 g Kaliumcyanid in 8 ml Wasser versetzt, 3-4 Stunden rückfließend gekocht, den Alkohol abdestilliert, ausgefallenes Kaliumchlorid mit Wasser in Lösung gebracht und das Benzylcyanid mit Äther isoliert. Die Fraktion 134-141°/12 mm bestand aus 7 g (73.6 % d.Th.) einer farblosen Flüssigkeit.

4-Methoxy-2.6-dimethyl-phenylelessigsäure (XXI):

15 g (0.0857 Mol) Nitril in 150 ml Methanol und 12 g Kaliumhydroxyd in 24 ml Wasser wurden 24 Stunden lang in einer Gußstahlbombe auf 110-120° erhitzt. Das Reaktionsgemisch mit Wasser verdünnt, Alkohol und Ammoniak weggekocht, mit Äther alkalisch ausgeschüttelt und in der wäßrigen Phase die Säure mit 25 %iger Salzsäure gefällt. 4 g (23.9 % d.Th.) weiße Nadelchen, mehrmals aus Wasser umkristallisiert, Schmp. 138-139°.

4.922 mg Sbst.: 12.15 mg CO₂ , 3.26 mg H₂O

C₁₁H₁₄O₃ (194.2)

Ber.: C 68.02 % ; H 7.26 %

Gef.: C 67.36 % ; H 7.28 %

4.6-Dimethyl-cumaranon-(2) (XXXIV):

Eine kleine Menge 6-Oxy-2.4-dimethyl-phenylelessigsäure (XXXIII) wurde im Kugelrohr bei Kp. 160-170°/80 mm destilliert. Dünne, farblose Nadelchen vom Schmp. 107-108°, die keine Eisenchloridreaktion gaben.

Acetylierungsversuche mit der 6-Oxy-2.4-dimethyl-phenylelessigsäure (XXXIII):

- 1.) 3 g (0.016 Mol) der Säure wurden mit 30 ml Pyridin und 8 ml Essigsäureanhydrid 40 Minuten auf dem Infrarot-Heizbad (Badtemperatur 90°) erhitzt. Nach

dem Erkalten wurde mit verdünnter Salzsäure gefällt. Das abfiltrierte Produkt zeigte nach dem Umkristallisieren aus Methanol einen Schmp. von 105-110°, weiße Nadelchen, in Bikarbonat unlöslich und keine Eisenchloridreaktion. Eine Mischprobe mit dem 4.6-Dimethyl-cumaranon-(2) war ohne Erniedrigung.

- 2.) 1.8 g (0.01 Mol) der Säure wurden mit 1.6 g wasserfreiem Natriumacetat und 15 ml Essigsäureanhydrid 2 Stunden rückfließend erhitzt. Aus dem mit Wasser versetzten, erkalteten Reaktionsgemisch fielen rote, ölige Tropfen, die langsam kristallisierten. Aus wäßrigem Methanol umgelöst, schmale, hellrosa Federchen, Schmp. 104-108°, in Lauge unlöslich und keine Färbung mit Eisenchlorid-Lösung. Der Mischschmelzpunkt mit dem 4.6-Dimethyl-cumaranon-(2) ergab eine Depression (80-85°).

Bei einem Versuch, diese Verbindung mit gesättigter Natriumbikarbonatlösung zu verseifen, erhielt man das Ausgangsmaterial zurück.

3-Acetyl-5-methyl-cumaranon-(2) (XXXVI):

3.5 g (0.02 Mol) 6-Oxy-3-methyl-phenyllessigsäure (XXXV) wurden mit 30 ml Pyridin und 8 ml Essigsäureanhydrid 1 Stunde auf 90-100° erhitzt. Die Lösung färbte sich schon nach kurzer Zeit dunkelbraun. Nach dem Erkalten wurde mit verdünnter Salzsäure gefällt und das abfiltrierte, rotbraune Produkt wieder in kaltgesättigter Natriumbikarbonatlösung aufgenommen, mit Aktivkohle behandelt und erneut gefällt. (Beim Eintropfen der verdünnten Salzsäure entsteht eine tiefe Blaufärbung, die immer wieder verschwindet). Das graue Reaktionsprodukt öfters aus Methanol umkristallisiert ergab weiße, leichte Kristalle vom Schmp. 174-176°. Eisenchloridreaktion intensiv blau, schwache, fahle

Fluoreszenz im UV-Licht. Ein Verseifungsversuch veränderte die Substanz nicht.

4.399 mg Sbst.: 11.18 mg CO₂ , 2.13 mg H₂O

C₁₁H₁₀O₃ (190.1) Ber.: C 69.46 % ; H 5.30 %
Gef.: C 69.36 % ; H 5.42 %

UV-Absorptionsspektrum (in Äthanol):

$\lambda_{\max_1} = 253 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4.18$; $\lambda_{\min_1} = 270 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3.66$;
 $\lambda_{\max_2} = 298 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4.15$; $\lambda_{\min_2} = 308 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4.09$.

2-Oxy-2'-methoxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoin
(XXVIII):

18 g (0.093 Mol) 6-Methoxy-2.4-dimethyl-phenylsigsäure (XX), 12 g (0.111 Mol) p-Kresol und 120 ml technische, wasserfreie Flußsäure 96-100 % erhitzte man 5 Stunden lang auf 50° in einer Gußstahlbombe. (Allgemeine Arbeitsweise⁶⁰⁾). Beim Eingießen in Eiswasser schied sich ein braunes Öl ab, welches kristallin erstarrte. Man nutschte ab und wusch den Niederschlag mit viel Wasser. Die 20 g braunes, kristallines Rohprodukt wurden in möglichst wenig kochendem Methanol gelöst, gab Tierkohle zu und filtrierte die heiße Lösung. Es kristallisierten 14 g (53.7 % d.Th.) vom Schmp. 108-111° aus. Umkristallisieren aus Methanol und mit wenigen Tropfen Wasser, Schmp. 111-112°. Eisenchloridreaktion smaragdgrün.

4.477 mg Sbst.: 12.51 mg CO₂ , 2.76 mg H₂O

C₁₈H₂₀O₃ (284.3) Ber.: C 76.03 % ; H 7.09 %
Gef.: C 76.26 % ; H 6.90 %

60) O.Dann, G.Mylius,
Liebigs Ann.Chem. 587, 10 (1954).

2-Oxy-2'-methoxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoin-oxim:

1 g (0.00352 Mol) von XXVIII in 18 ml Methanol gelöst, eine konzentrierte, wäßrige Lösung von 1 g Hydroxylamin-Hydrochlorid und 1.5 g wasserfreies Natriumacetat erwärmte man 4 Stunden unter Rühren auf 40-50°. Die anorganischen Salze wurden abgesaugt und das Oxim mit Wasser aus dem Filtrat gefällt. Das ausgeschiedene Produkt kristallisierte aus wäßrigem Methanol und zeigte einen Schmp. von 145-146°.

4.970 mg Sbst.: 0.211 ml N₂ (19.5°/763 mm)

C₁₈H₂₁O₃N (299.3) Ber.: N 4.67 %
Gef.: N 4.98 %

2-Acetoxy-2'-methoxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoin (XXXVIII):

Die Acetylierung erfolgte nach der Spassow-Methode⁶¹⁾. 5.68 g (0.02 Mol) XXVIII wurden in trockenem Benzol gelöst und 0.24 g Magnesiumspänze und 1.88 g (0.024 Mol) Acetylchlorid zugesetzt. Den Bodensatz saugte man nach 20 Stunden Kochen am Rückfluß ab und destillierte das Benzol weg. Das rückständige, braune Öl kristallisierte nach Zugabe eines Tropfens Methanols aus. Durch Umkristallisieren aus Petroläther-Benzol (4:1) wurden 4 g (61.3 % d.Th.) weiße Kristalle vom Schmp. 85-86° erhalten, die keine Eisenchlorid-Reaktion zeigten und in 2 n Lauge unlöslich waren. Wiederholt umkristallisiert Schmp. 86-87°.

4.841 mg Sbst.: 13.02 mg CO₂ , 3.02 mg H₂O

C₂₀H₂₂O₄ (326.3) Ber.: C 73.60 % ; H 6.79 %
Gef.: C 73.40 % ; H 6.98 %

61) A.Spassow,

Ber.dtsch.chem.Ges. 75, 779 (1942).

2.2'-Dimethoxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoin(XXXIX):

Zur Methylierung wurde die C l a i s e n 'sche Methode ⁶²⁾ angewendet. 2.84 g (0.01 Mol) XXVIII löste man in 20 ml wasserfreiem Aceton und setzte unter Rühren 4 g (0.03 Mol) trockenes, feingepulvertes Kaliumkarbonat zu. In dieses Reaktionsgemisch ließ man 1.5 ml Methyljodid tropfen und gab nach einer Stunde nochmal 0.5 ml zu. Nach 8 Stunden Kochen am Rückfluß saugte man noch heiß die anorganischen Salze und ebenso das Aceton im Vakuum ab. Der weiße Rückstand wurde aus Methanol umkristallisiert und als weiße Nadelchen vom Schmp. 96-97° erhalten. Ausbeute 2.5 g (80.5 % d.Th.). Die Eisenchloridreaktion war negativ und ebenso die Löslichkeit in Lauge.

4.808 mg Sbst.: 13.44 mg CO₂ , 3.17 mg H₂O

C₁₉H₂₂O₃ (298.3)

Ber.: C 76.48 % ; H 7.43 %

Gef.: C 76.28 % ; H 7.38 %

2-Oxy-2'-methoxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin (XXV):

12 g (0.066 Mol) 6-Methoxy-3-methyl-phenylessigsäure (XIX), 8 g (0.079 Mol) p-Kresol und 80 ml wasserfreie Flußsäure wurden in einer Eisenbombe 5 Stunden lang auf 50° im Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen gab man das Reaktionsgemisch auf Eis, wobei sich erst ein braunes Öl abschied, das nach einiger Zeit kristallisierte. Das hellbraune Rohprodukt wurde abgenutscht und mehrmals aus Methanol, zuerst mit Zusatz von Aktivkohle, umkristallisiert. Schmp. 113-114°, 10 g (55.5 % d.Th.). Eisenchloridreaktion: blaugrün. Unter Lichtabschluß aufbewahren ³⁸⁾.

62) L.Claisen,

Liebigs Ann.Chem. 401, 29 (1913).

4.781 mg Sbst.: 13.31 mg CO₂ , 2.93 mg H₂O

C₁₇H₁₈O₃ (270.3)

Ber.: C 75.33 % ; H 6.71 %

Gef.: C 75.97 % ; H 6.86 %

UV-Absorptionsspektrum (in Äthanol):

$\lambda_{\min_1} = 238 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3.73$; $\lambda_{\max_1} = 257 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4.07$;

$\lambda_{\min_2} = 300 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3.20$; $\lambda_{\max_2} = 338 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3.66$.

2-Oxy-2'-methoxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin-oxim:

1 g (0.0037 Mol) Desoxybenzoin XXV und 3.6 g Hydroxylaminchlorhydrat wurden in 22 ml Pyridin 6-8 Stunden am Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde in verdünnter Schwefelsäure unter Rühren langsam eingegossen. Das Oxim schied sich in grauweißen Kristallen aus, die abgenutscht und einmal aus 60 %igem Äthanol, zweimal aus Methanol umkristallisiert wurden. Man erhielt feine weiße Kristalle vom Schmp. 154-155.5°.

5.305 mg Sbst.: 0.241 ml N₂ (25°/749.5 mm)

C₁₇H₁₉O₃N (285.3)

Ber.: N 4.91 %

Gef.: N 5.13 %

UV-Absorptionsspektrum (in Äthanol):

$\lambda_{\max_1} = 256 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3.87$; $\lambda_{\min_1} = 281 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3.77$;

$\lambda_{\max_2} = 293 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3.83$.

2-Oxy-2'.4'.5'-trimethoxy-5-methyl-desoxybenzoin(XXX):

5.5 g (0.025 Mol) 2.4.5-Trimethoxy-phenylelessigsäure (XXII), 3 g p-Kresol und 35 ml wasserfreie Flußsäure wurden in einer Eisenbombe 1 1/2 Stunde auf 30° im Wasserbad erwärmt. In Eiswasser schied sich eine weiße, ätherunlösliche Substanz ab, die scharf abge-

saugt und mehrmals aus Methanol und einmal aus 50 %igem Alkohol umgelöst wurde. Weiße Kristalle vom Schmp. 126-127°. Die Eisenchloridreaktion war positiv. Ausbeute 1.5 g (19 % d.Th.).

4.799 mg Sbst.: 11.91 mg CO₂ , 2.79 mg H₂O

C₁₈H₂₀O₅ (316.3) Ber.: C 68.34 % ; H 6.37 %

Gef.: C 67.73 % ; H 6.51 %

Die Ausbeute konnte bei mehreren Ansätzen mit den gleichen Reaktionskomponenten aber verschiedenen Bedingungen nicht erhöht werden.

2-Oxy-4'-methoxy-5.2'.6'-trimethyl-desoxybenzoin(XXIX):

2 g (0.0154 Mol) p-Kresol und 3 g 4-Methoxy-2.6-dimethyl-phenylelessigsäure (XXI) mit 30 ml Flußsäure in einer Eisenbombe vermischt wurden 1 Stunde auf 80° erwärmt. In Eiswasser schied sich erst grünes Öl, das fest wurde. Mehrmals aus Methanol umgelöst, einmal aus Aceton, Schmp. 127°. Weiße Nadelchen mit einer smaragdgrünen Eisenchlorid-Reaktion.

4.323 mg Sbst.: 11.96 mg CO₂ , 2.80 mg H₂O

C₁₈H₂₀O₃ (284.3) Ber.: C 76.03 % ; H 7.09 %

Gef.: C 75.50 % ; H 7.25 %

2-Oxy-4'-methoxy-5.2'.6'-trimethyl-desoxybenzoin-oxim:

0.3 g (0.001 Mol) 2-Oxy-4'-methoxy-5.2'.6'-trimethyl-desoxybenzoin (XXIX), 1.2 g Hydroxylamin-Hydrochlorid und 7.5 ml Pyridin wurden 10 Stunden am Rückfluß gekocht. Das Oxim wurde mit verdünnter Schwefelsäure ausgefällt und öfters aus Methanol umkristallisiert, Schmp. 162-163.5°.

6.206 mg Sbst.: 0.245 ml N₂ (24°/746 mm)

C₁₈H₂₁O₃N (299.3) Ber.: N 4.67 %

Gef.: N 4.45 %

4-Oxy-2'-methoxy-5'-methyl-desoxybenzoin (XXVII):

6 g (0.033 Mol) 6-Methoxy-3-methyl-phenylelessigsäure (XX), 4 g Phenol und 40 ml wasserfreie Flußsäure wurden in einer Bombe 5 Stunden im Wasserbad auf 40° erwärmt. In Eiswasser schied sich eine hellgelbe, kristalline Substanz ab. Man erhielt 4.9 g Rohprodukt, das aus Methanol dreimal umkristallisiert 4 g (46.9 % d.Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 156-158° ergab. Die in Lauge lösliche Verbindung gab schwach positiv eine Eisenchlorid-Reaktion.

4.043 mg Sbst.: 11.01 mg CO₂ , 2.17 mg H₂O

C₁₆H₁₆O₃ (256.2) Ber.: C 74.98 % ; H 6.29 %
Gef.: C 74.32 % ; H 6.01 %

2.4-Dioxy-2'-methoxy-5'-methyl-desoxybenzoin (XXVI):

6 g (0.033 Mol) 6-Methoxy-3-methyl-phenylelessigsäure (XIX) wurden mit 4.5 g Resorcin und 50 ml wasserfreier Flußsäure in der Bombe auf 30° in einem Wasserbad 5 Stunden lang erwärmt. In Eiswasser entstand ein gelber, kristalliner Niederschlag, den man absaugte. Viermal aus Methanol umgelöst ergab weiße, große Blättchen mit einem Schmp. von 121-123°. Ausbeute 5 g (55.1 % d.Th.). Die leicht laugelöslichen Kristalle zeigten eine intensiv rotbraune Eisenchlorid-Färbung.

4.314 mg Sbst.: 11.24 mg CO₂ , 2.38 mg H₂O

C₁₆H₁₆O₄ (272.2) Ber.: C 70.57 % ; H 5.92 %
Gef.: C 71.10 % ; H 6.17 %

4-Oxy-2'.5'-dimethoxy-desoxybenzoin (XXXII):

6.5 g (0.033 Mol) 2.5-Dimethoxy-phenylelessigsäure⁶³⁾ (XXIV), 4 g Phenol und 40 ml wasserfreie Flußsäure wurden 5 Stunden auf 40° in einer Bombe im Wasserbad erwärmt. Beim Gießen auf Eiswasser entstand eine feste, lila gefärbte Substanz. Nach viermaligem Umkristallisieren aus Methanol, einmal unter Kohlezusatz, war der Schmp. bei 157-159°. Ausbeute 5 g (55.1 % d.Th.) weiße Kristalle, laugelöslich, Phenolfärbung mit Eisenchlorid-Lösung schwach positiv. Am Licht und an der Luft färbte sich die Verbindung wieder violettartig.

4.443 mg Sbst.: 11.45 mg CO₂ , 2.38 mg H₂O

C₁₆H₁₆O₄ (272.2)

Ber.: C 70.57 % ; H 5.92 %

Gef.: C 70.32 % ; H 5.99 %

4-Oxy-2'.4'-dimethoxy-desoxybenzoin (XXXI):

6.5 g (0.033 Mol) 2.4-Dimethoxy-phenylelessigsäure⁵⁾ (XXIII) und 4 g Phenol wurden mit 40 ml wasserfreier Flußsäure in einer Bombe 5 Stunden auf 40° im Wasserbad erhitzt. In Eiswasser entstand eine hellbraune Schmiere, die nur sehr langsam fest wurde. Durch mehrmaliges Um-lösen aus Methanol erhielt man weiße Kristalle mit einem Schmp. von 167-169.5°, 2 g (22 % d.Th.). Diese leicht in Lauge lösliche Verbindung verfärbte sich schnell unter Lichteinwirkung und hatte eine schwach rotbraune Eisenchlorid-Reaktion.

4.693 mg Sbst.: 12.05 mg CO₂ , 2.55 mg H₂O

C₁₆H₁₆O₄ (272.2)

Ber.: C 70.57 % ; H 5.92 %

Gef.: C 70.07 % ; H 6.08 %

2.2'-Dioxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoin (VIII;

R=R₁=R₃=CH₃, R₂=H):

Man tropfte 1.42 g (0.005 Mol) 2-Oxy-2'-methoxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoin in 20 ml wasser- und thiophenfreiem Benzol gelöst zu 25 ml einer Lösung von 4 g (3 Mol) wasserfreiem Aluminiumbromid in thiophen- und wasserfreiem Benzol, die sich in einem 250 ml Dreihalskolben (Rückflußkühler mit Calciumchloridrohr, KPG-Rührer, Tropftrichter) befanden, in einer Zeit von 20 Minuten zu und noch 1 1/2 Stunde bei Raumtemperatur. Die gelbe Reaktionslösung mit dem Aluminiumbromidkomplex als Bodensatz kochte man anschließend unter Feuchtigkeitsschluß 10 Minuten unter Rückfluß, wobei eine starke Bromwasserstoffentwicklung einsetzte. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch sofort stark abgekühlt (-5 bis -10°) und unter kräftigem Rühren der Komplex mit einem Gemisch von 2 ml 25 %iger Salzsäure und Eis zersetzt. Innerhalb einer Stunde ließ man die Temperatur durch Wegnahme der Kältemischung langsam auf die des Raumes ansteigen. Man trennte die wäßrige Schicht ab, schüttelte die gelbstichige Benzolphase (A) mit einmal 20 ml und fünfmal mit je 15 ml 2n Natronlauge aus. Die alkalische Lösung des Produktes wurde filtriert und bei -5° mit 25 %iger Salzsäure allmählich sauer gemacht. Die anfangs entstehende, milchige Trübung fiel nach längerem Stehen als weißer, flockiger Niederschlag. Das abgesaugte Rohprodukt wurde aus Methanol-Wasser (4:1) und Benzol-Petroläther gereinigt. Sehr hellgelbliche Blättchen vom Schmp. 141-142°. Ausbeute 0.5 g (37 % d.Th.). Diese Verbindung gab eine intensiv blaugrüne Eisenchlorid-Reaktion. Zur Analyse wurde 3 Stunden bei 100°/20-30 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

4.542 mg Sbst.: 12.49 mg CO₂ , 2.78 mg H₂O

C₁₇H₁₈O₃ (270.3)

Ber.: C 75.53 % ; H 6.71 %

Gef.: C 75.04 % ; H 6.85 %

Die Substanz ist in Methanol, Aceton, Dioxan, Benzol leicht, in Petroläther schwer löslich. Mit 60 %igem Eisessig trat in der Hitze Ringschluß zum entsprechenden Cumaron ein.

Die ausgeschüttelte Benzolphase (A) wurde zweimal mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen über Natriumsulfat das Benzol im Vacuum abgezogen. Der Rückstand, rosa kristalline Blättchen, 0.6 g (47.6 % d.Th.), ergaben aus Methanol einen Schmp. 98-101° und einen Mischschmp. mit (XIII; $R=R_1=R_3=CH_3$, $R_2=R_5=H$, $R_4=OH$) ohne Depression. Die Laugelösung fluoreszierte blau im UV-Licht.

Die Ausbeuten an beiden Produkten lagen bei mehr als 10 Ansätzen (0.005 Mol) nicht gleichmäßig.

Alkalische Aufarbeitungsmethode:

2.2'-Dioxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin (VIII; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=H$):

In einem 500 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Calciumchlorid-Rohr, KPG-Rührer und Tropftrichter wurden 8.1 g (0.03 Mol) 2-Oxy-2'-methoxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin (XXV) in 100 ml wasser- und thiophenfreiem Benzol gelöst, innerhalb 20 Minuten zu einer Lösung von 25 g (0.09 Mol) wasserfreiem Aluminiumbromid in ebenfalls 100 ml wasser- und thiophenfreiem Benzol unter Rühren zugetropft. Der Aluminiumbromidkomplex setzte sich als braune Schmiere am Boden und an der Kolbenwand ab. Das Reaktionsgemisch wurde dann 13 Minuten auf einem Infrarot-Heizbad unter Rückfluß gekocht, wobei sich lebhaft Bromwasserstoff entwickelte. Man entfernte die Heizquelle und kühlte den Reaktionskolben sofort mit Eiswasser ab und brachte unter weiterem Rühren den Komplex durch Zugabe von 50-100 ml absolutem Äther in Lösung, die völlig klar war. Die Äther-Benzollösung wurde nun in so viel 30 %ige Natronlauge (150-200 ml) unter Rühren bei einer Tempera-

tur unter 0° langsam eingetropft, daß das primär ausgeschiedene Aluminiumhydroxyd wieder in Lösung ging. Zu diesem heterogenem Gemisch tropfte man unter Vermeidung einer großen Temperaturerhöhung 25 %ige Salzsäure bis zur sauren Reaktion unter heftigem Rühren. Die benzolisch-ätherische Schicht wurde abgetrennt und die wässrige Schicht nochmals ausgeäthert. Die vereinigten Auszüge wurden nun zweimal mit 25 ml, fünfmal mit je 15 ml 2n Natronlauge extrahiert. Diese alkalische Phase wurde stark gekühlt (0 bis -10°) und mit 25 %iger Salzsäure vorsichtig angesäuert. Es fiel ein flockiger, weißlich-gelber Niederschlag aus, der sich zusammenballte. Die Ätherphase konnte verworfen werden. Der kompakte Kristallkuchen wog 7.0 g und hatte einen Schmp. von $110-112^{\circ}$. Durch mehrmaliges Umlösen aus 60 %igem Äthanol und anschließend aus Petroläther-Benzol schmolzen die gelbstichigen Kristalle bei $112-113^{\circ}$ und wogen 6.5 g (70.4 % d.Th.). Mit methanolischer Eisenchlorid-Lösung war eine intensiv smaragdgrüne Phenolfärbung zu beobachten. Zur Analyse wurde 4 Stunden bei 60° /Wasserstrahlvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

4.416 mg Sbst.: 12.00 mg CO_2 , 2.53 mg H_2O

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (256.2)	Ber.: C 74.99 % ; H 6.29 %
	Gef.: C 74.16 % ; H 6.41 %

Dieses Produkt verfärbte sich am Licht und an der Luft gelb und war auch schwierig umzukristallisieren, z.B. beim Versuch, aus 60 %igem Eisessig in der Hitze umzulösen, trat sofort quantitativ Ringschluß zum 2-Phenyl-(2'-oxy-5'-methyl)-5-methyl-cumaron (XIII; $\text{R}=\text{R}_2=\text{CH}_3$, $\text{R}_1=\text{R}_3=\text{R}_5=\text{H}$, $\text{R}_4=\text{OH}$) ein.

2 - (O x y - p h e n y l) - c u m a r o n e

2-Phenyl-(2'-oxy-5'-methyl)-4.6-dimethyl-cumaron (XIII;
R=R₁=R₃=CH₃, R₂=R₅=H, R₄=OH):

1.) In 70 ml Eisessig wurden 5.68 g (0.02 Mol) XXVIII und 50 ml Jodwasserstoffsäure (d=1.7) mit einer Badtemperatur von 140° 1 1/2 Stunde am Sieden erhalten. Nach dem Erkalten erstarrte das mit Wasser verdünnte und mit kalt gesättigter Natriumbisulfitlösung entfärbte Reaktionsgemisch zum größten Teil kristallin. Das mit Wasser gewaschene, abgenutzte Rohprodukt lieferte aus Petroläther-Benzol 3.8 g (75.4 % d.Th.) Kristalle vom Schmp. 101-103°, der bei 102-103° konstant blieb. Das Cumaron zeigte keine Eisenchloridreaktion, eine gelbe Halochromie in konzentrierter Schwefelsäure und war in 2n Natronlauge mit blauer Fluoreszenz löslich.

4.420 mg Sbst.: 12.97 mg CO₂ , 2.62 mg H₂O

C₁₇H₁₆O₂ (252.2) Ber.: C 80.92 % ; H 6.39 %
 Gef.: C 80.08 % ; H 6.63 %

2.) 2 g (0.007 Mol) 2-Oxy-2'-methoxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoin (XXVIII) und 6 g Pyridinhydrochlorid wurden 6 Stunden mit dem Infrarot-Heizbad auf 210° erhitzt, Das Reaktionsgemisch wurde nach dem Erkalten mit 100 ml Wasser versetzt und dann mit 100 ml Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung mit je 30 ml Wasser, verdünnte Salzsäure, Wasser gewaschen und mit 2n Natronlauge ausgeschüttelt. Der Rückstand, der über Natriumsulfat getrockneten Ätherphase, war eine hellrosa Masse, die einmal aus Methanol und einmal aus Petroläther-Benzol umgelöst weiße Kristalle ergab, die bei 100-102° schmelzen und identisch mit (XIII; R=R₁=R₃=CH₃, R₂=R₅=H, R₄=OH)

waren. Eisenchlorid-Reaktion negativ.

Dieses Cumaron ließ sich nicht gut umlösen. Am geeignetsten erwies sich noch ein Petroläther-Benzol-Gemisch.

3.) 0.13 g (VIII; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=H$) (0.0005 Mol) wurden 5-10 Minuten in 3 ml Toluol mit ungefähr 0.2 g Phosphorpentoxyd gekocht. Die Lösung wurde abdekantiert, filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand, ein gelbes Öl, das plötzlich kristallin erstarrte, kristallisierte aus Petroläther-Benzol. Es schmolz bei $101-103^{\circ}$, die Ausbeute war quantitativ. Es gab keine Färbung mit Eisenchlorid-Lösung, die Laugelösung fluoreszierte blau. Der Mischschmelzpunkt mit (XIII; $R=R_1=R_3=CH_3$, $R_2=R_5=H$, $R_4=OH$) zeigte keine Depression.

2-Phenyl-(2'-carboxymethoxy-5'-methyl)-4.6-dimethyl-cumaron (XIII; $R=R_1=R_3=CH_3$, $R_2=R_5=H$, $R_4=OCH_2COOH$):

1.26 g (0.005 Mol) 2-Phenyl-(2'-oxy-5'-methyl)-4.6-dimethyl-cumaron wurden in 15 ml absolutem Äthanol, das 0.23 g (0.01 Mol) Natrium enthielt, gelöst und 0.84 g Bromessigsäureäthylester eingetropft. Es schied sich sofort ein weißer Niederschlag ab. Man kochte 3 Stunden unter Rückfluß. Bei der Zugabe von heißem Wasser zu dem noch heißen Gemisch löste sich der Niederschlag. Nach dem Stehen über Nacht saugte man den ausgefallenen Kristallbrei ab und kristallisierte aus Alkohol um. Schmp. $115-117^{\circ}$, 0.1 g (5.9 % d.Th.). Ohne Phenolreaktion mit methanolischer Eisenchlorid-Lösung. Auf Grund der Bikarbonatunlöslichkeit war anzunehmen, daß der Ester der Verbindung vorlag.

Aus dem mit 2n Salzsäure angesäuertem Filtrat fiel ein hellgelber, kristalliner Niederschlag. Nach einmaligem Umkristallisieren aus wäßrigem Äthanol und zweimal aus Methanol war der Schmp. $203-205^{\circ}$; Ausbeute 0.9 g (58 % d.Th.). Eisenchlorid-Reaktion negativ, bikarbonatlöslich und Fluoreszenz im UV-Licht.

4.461 mg Sbst.: 12.08 mg CO₂ , 2.49 mg H₂O

C₁₉H₁₈O₄ (310.3)

Ber.: C 73.53 % ; H 5.84 %

Gef.: C 73.90 % ; H 6.25 %

UV-Absorptionsspektrum (in Methanol):

$\lambda_{\max_1} = 240 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 5.59$; $\lambda_{\min_1} = 255 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 5.02$;

$\lambda_{\max_2} = 285 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 5.58$; $\lambda_{\min_2} = 290 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 5.55$;

$\lambda_{\max_3} = 300 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 5.65$.

Die 0.1 g des Esters wurden 5 Stunden am Rückfluß mit methanolischer Kalilauge verseift. Bei Wasserzusatz zeigte sich keine Trübung mehr, Methanol abgedampft, den Rückstand in Wasser aufgenommen, filtriert und mit 2n Salzsäure angesäuert. Aus 60 %igem Äthanol weiße Kristalle, Schmp. 212-214° (unscharf), Mischschmp. mit der Substanz oben 205-210°.

2-Phenyl-(2'-oxy-5'-methyl)-5-methyl-cumaron (XIII;

R=R₂=CH₃, R₁=R₃=R₅=H, R₄=OH):

0.1 g (0.00039 Mol) 2.2'-Dioxy-5.5'-dimethyl-des-oxybenzoin wurden 5-10 Minuten in 3 ml Toluol mit ungefähr 0.2 g Phosphorpentoxyd gekocht. Die Lösung wurde abdekantiert, filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Es verblieb ein weißer Rückstand, der dreimal aus Petroläther-Benzol umgelöst weiße Federn vom Schmp. 92-93.5° ergab. Die Ausbeute war quantitativ. Die Eisenchlorid-Reaktion fiel negativ aus. Im UV-Licht fluoresziert das Cumaron blau. Zur Analyse wurde 3 Stunden bei 60°/Wasserstrahlvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

4.956 mg Sbst.: 14.50 mg CO₂ , 2.70 mg H₂O

C₁₆H₁₄O₂ (238.2)

Ber.: C 80.66 % ; H 5.92 %

Gef.: C 79.84 % ; H 6.10 %

UV-Absorptionsspektrum (in Äthanol):

$\lambda_{\max_1} = 235 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 5.61$; $\lambda_{\min_1} = 253 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 5.19$;

$\lambda_{\max_2} = 280 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 5.73$; $\lambda_{\min_2} = 288 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 5.65$;

$\lambda_{\max_3} = 293 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 5.71$; $\lambda_{\min_3} = 300 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 5.60$.

2-Phenyl-(2'-methoxy-5'-methyl)-5-methyl-cumaron (XIII;
R=R₂=CH₃, R₁=R₃=R₅=H, R₄=OCH₃):

In 100 ml wasserfreiem Aceton wurden 2.38 g (0.01 Mol)(XIII; R=R₂=CH₃, R₁=R₃=R₅=H, R₄=OH), 10 g (0.07 Mol) wasserfreies Kaliumkarbonat feingepulvert und 1.5 ml Methyljodid 10-12 Stunden am Rückfluß erhitzt. Die anorganischen Salze wurden noch heiß abgesaugt, mit heißem Aceton gewaschen und anschließend das Aceton im Vakuum abgezogen. Es hinterblieben weiß-gelbliche Kristalle. Dreimaliges Umlösen aus Methanol, zuerst mit Zusatz von Aktivkohle, und mehrmals aus Eisessig mit einigen Tropfen Wasser ergab feine, weiße Sternchen vom Schmp. 116-117.5°, 2 g (79 % d.Th.). In der Siedehitze laugeunlöslich, keine Eisenchlorid-Reaktion, blaue Fluoreszenz im UV-Licht. Zur Analyse 8 Stunden bei 60°/Wasserstrahlvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

4.351 mg Sbst.: 12.93 mg CO₂ , 2.61 mg H₂O

C₁₇H₁₆O₂ (252.2)

Ber.: C 80.92 % ; H 6.39 %

Gef.: C 81.10 % ; H 6.71 %

UV-Absorptionsspektrum siehe Seite 55.

UV-Absorptionsspektrum (in Methanol):

$\lambda_{\max_1} = 235 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 5.52$; $\lambda_{\min_1} = 255 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 5.06$;
 $\lambda_{\max_2} = 280 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 5.66$; $\lambda_{\min_2} = 295 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 5.63$;
 $\lambda_{\max_3} = 300 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 5.68$; $\lambda_{\min_3} = 305 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 5.56$.

2-Phenyl-(4'-oxy)-5-methyl-cumaron (XIII; R=R₁=R₃=R₄=H, R₂=CH₃, R₅=OH):

Eine heiße Lösung von 1.28 g (0.005 Mol) 4-Oxy-2'-methoxy-5'-methyl-desoxybenzoin (XXVII) in 100 ml wasser- und thiophenfreiem Benzol wurde zu 4.5 g (0.015 Mol) wasserfreiem Aluminiumbromid in 25 ml Benzol, wasser- und thiophenfrei, getropft. 20 Minuten erhitzte man am Rückfluß unter starker Bromwasserstoffabspaltung und zersetzte nach dem Erkalten das rotbraune Reaktionsgemisch mit Wasser und konzentrierter Salzsäure. Ausgethert, Äther über Natriumsulfat getrocknet und unter Druckverminderung abgezogen. Der feste, braune Rückstand wurde einmal aus Äther mit Aktivkohle, Benzol und zweimal aus 80 %igem Eisessig umkristallisiert. 0.9 g (80.3 % d.Th.) weiße, leichte Kristalle, Schmp. 214-216°, Eisenchlorid-Reaktion negativ, nur in der Hitze laugelöslich, im UV-Licht bläuliche Fluoreszenz.

4.067 mg Sbst.: 11.93 mg CO₂ , 2.10 mg H₂O

C₁₅H₁₂O₂ (224.2)

Ber.: C 80.33 % ; H 5.39 %

Gef.: C 80.05 % ; H 5.78 %

2-Phenyl-(2'.4'-diox)-5-methyl-cumaron (XIII);

R=R₁=R₃=H, R₂=CH₃, R₄=R₅=OH):

1.36 g (0.005 Mol) 2.4-Diox-2'-methoxy-5'-methyl-desoxybenzoin (XXVI) in 40 ml Benzol, wasser- und thiophenfrei, heiß gelöst, wurden zu 5.5 g (0.02 Mol) wasserfreiem Aluminiumbromid in 30 ml Benzol gegeben und 20 Minuten rückfließend erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte in derselben Weise wie oben. Der hellgelbe, feste Rückstand wurde einmal aus Benzol und dreimal aus 80 %igem Eisessig umkristallisiert. Schmp. 170-173°, 0.6 g (50 % d.Th.), Eisenchlorid-Färbung intensiv rotbraun, laugelöslich und blaue Fluoreszenz.

4.448 mg Sbst.: 12.23 mg CO₂ , 2.11 mg H₂O

C₁₅H₁₂O₃ (240.2)

Ber.: C 75.00 % ; H 5.03 %

Gef.: C 75.04 % ; H 5.31 %

Entmethylierung:

1.36 g (0.005 Mol) 4-Oxy-2'.5'-dimethoxy-desoxybenzoin in 150 ml wasser- und thiophenfreiem Benzol wurden zu 5.5 g (0.02 Mol) wasserfreiem Aluminiumbromid in 35 ml Benzol getropft. Ansonsten den Ansatz wie oben bearbeitet. Das graue, feste Reaktionsgut (0.9 g) öfters aus 80 %igem Eisessig umkristallisiert zeigte keine Kristallisationsfreudigkeit. Man erhielt leichte, weiße, federartige Kristalle mit einem unscharfen Schmp. 260-265°. Eine Sublimation brachte keine Verbesserung. Eisenchlorid-Reaktion negativ, in Lauge löslich, Verfärbung am Licht, helle blaue Fluoreszenz im UV-Licht.

4.716 mg Sbst.: 12.45 mg CO₂ , 2.03 mg H₂O

C₁₄H₁₀O₃ (226.2)

Ber.: C 74.33 % ; H 4.45 %

Gef.: C 72.04 % ; H 4.82 %

1.36 g (0.005 Mol) 4-Oxy-2'.4'-dimethoxy-desoxybenzoin in 200 ml wasser- und thiophenfreiem Benzol heiß gelöst und 5.5 g (0.02 Mol) wasserfreies Aluminiumbromid in 35 ml Benzol behandelte man wie oben angegeben. 1 g hellgrünes, blättchenartiges Rohprodukt wurde viermal aus 60 %igem Eisessig und einmal aus Benzol umgelöst. Es bildeten sich weiße, federige Kristalle, ebenfalls mit einem unscharfen Schmp. 243-245° (starkes Sintern). Die Substanz wurde am Licht wieder grünlich, im UV-Licht helle Fluoreszenz, in Lauge löslich, mit methanolischer Eisenchlorid-Lösung erst bei Wasserzugabe eine rotbraune Färbung.

4.070 mg Sbst.: 10.60 mg CO₂ , 1.75 mg H₂O

C₁₄H₁₀O₃ (226.2)

Ber.: C 74.33 % ; H 4.45 %

Gef.: C 71.07 % ; H 4.81 %

Umsetzungen von substituierten 2.2'- Dioxy-desoxybenzoinen

6.5'.7'-trimethyl-chromeno-(3'.4': 2.3)-chromon (X;
R=R₁=R₃=CH₃, R₂=H):

1.35 g (0.005 Mol) 2.2'-Dioxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoin und 0.84 g (0.005 Mol) Bromessigsäure-äthylester wurden 3 Stunden in 15 ml absolutem Alkohol mit 0.23 g (0.01 Mol) Natrium zum Sieden erhitzt. Der ausgefallene, weiße Niederschlag (NaBr) löste sich bei der anschließenden, vorsichtigen, heißen Wasserzugabe bis zur ersten Trübung wieder auf. Nach dem Stehen über Nacht in der Kälte fiel ein zähes, halbkristallines, gelbliches Produkt aus, das abgesaugt

und einmal aus Benzol und dreimal aus Äthanol umkristallisiert leichte, weiße Federchen vom Schmp. 172-173° ergab. Ausbeute 0.36 g (25 % d.Th.). Unlöslich in 2n Natronlauge und ohne Eisenchlorid-Reaktion. Zur Analyse wurde 3 Stunden bei 120° im Trockenschrank getrocknet.

4.265 mg Sbst.: 12.17 mg CO₂ , 2.25 mg H₂O

C₁₉H₁₆O₃ (292.3)

Ber.: C 78.06 % ; H 5.51 %

Gef.: C 77.87 % ; H 5.90 %

UV-Absorptionsspektrum (in Methanol):

$\lambda_{\min_1} = 243 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 5.70$; $\lambda_{\max_1} = 267 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 5.88$

Beim Sauernmachen des Filtrates von oben schied sich eine weiße, kristalline Masse ab. Es wurden 2 Produkte mit unscharfen Schmelzpunkten isoliert, in Benzol gelöst (Schmp. 140-150°) und ungelöst (Schmp. 215-220°). Mit Hilfe von Mischproben konnten sie nicht identifiziert werden.

6.6'-Dimethyl-chromeno-(3'.4': 2.3)-chromon (X; R=R₂=CH₃, R₁=R₃=H):

2.56 g (0.01 Mol) 2.2'-Dioxy-5.5'-dimethyl-des-oxybenzoin und 0.46 g (0.02 Mol) Natrium wurden in 30 ml absolutem Alkohol gelöst und mit 1.68 g Bromessigsäureäthylester 3 Stunden unter Rückfluß gekocht, dabei setzte sich nach 1 1/2 Stunde an der Kolbenwand unter Schäumen eine hellgelbliche Substanz an. Am Ende des Erhitzens gab man vorsichtig heißes Wasser bis zur ersten leichten Trübung zu, wobei die ausgefallene Substanz wieder in Lösung ging und die gesuchte Verbindung sich nach dem Erkalten in hellen, rosa Nadelchen abschied. Diese wurden aus Alkohol, einmal mit Aktivkohle, mehrmals und danach aus Benzol umkri-

stallisiert. Weiße, laugeunlösliche Nadelchen, ohne Phenolreaktion mit methanolischer Eisenchlorid-Lösung, mit einem Schmp. von 199° . Ausbeute 0.8 g (29 % d.Th.).

4.866 mg Subst.: 13.84 mg CO_2 , 2.31 mg H_2O

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_3$ (278.2)

Ber.: C 77.68 % ; H 5.07 %

Gef.: C 77.62 % ; H 5.31 %

UV-Absorptionsspektrum (in Methanol):

$\lambda_{\min_1} = 243 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 5.68$; $\lambda_{\max_1} = 265 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 5.80$

$\lambda_{\min_2} = 290 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 5.39$; $\lambda_{\max_2} = 300 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 5.44$

Das beim Abnutschen der rosa Nadelchen erhaltene Filtrat wurde mit verdünnter Salzsäure angesäuert, wobei eine schwache Trübung entstand, die ausgeäthert wurde. Die Ätherlösung schüttelte man mit gesättigter Natriumbikarbonatlösung aus. Diese lieferte beim Ansäuern ganz wenig einer braunen, zähen Masse.

2-Oxy-2'-carboxymethoxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoïn (XI; $\text{R}=\text{R}_1=\text{R}_3=\text{CH}_3$, $\text{R}_2=\text{H}$):

1) 0.1 g (0.00034 Mol) von (X; $\text{R}=\text{R}_1=\text{R}_3=\text{CH}_3$, $\text{R}_2=\text{H}$) löste man in 20 ml Alkohol, gab 3 ml 15 %ige Kalilauge zu und versetzte mit 0.3 g Zinkstaub. Man kochte 3 Stunden am Rückfluß und arbeitete in der üblichen Weise wie auf Seite 61, unter 1), beschrieben auf. 0.1 g weiße Kriställchen vom Schmp. $206-207^{\circ}$ aus Äthanol-Wasser waren in Bikarbonat leicht löslich. Die Färbung mit Eisenchlorid-Lösung war grün.

Äquivalentgewicht:

0.0151 g in alkoholischer Lösung

Titration mit 0.46 ml n/10 KOH gegen Phenolphthaleïn

Ber.: 328

Gef.: 331

- 2) Die Umsetzung des 2.2'-Dioxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoins mit Bromessigsäureäthylester in Aceton und Kaliumkarbonat führte zu einer grünlichen Verbindung mit einem Zersetzungsintervall von 180-187°, trotz Umkristallisation aus 60 %igem Äthanol. Schwache, grünliche Phenolreaktion.
- 3) 3 g (0.01 Mol) 2-Carboxymethyl-4.6-dimethyl-phenoxyessigsäure (XVI), 2 g p-Kresol und 25 ml technische Flußsäure wurden in einer gut verschlossenen Eisenbombe 5 Stunden auf 50° erwärmt. Man kühlte ab und goß auf Eiswasser, die gebildete braunrote Schmiere wurde scharf abgesaugt, mit viel Wasser gewaschen und in Äther aufgenommen, filtriert und getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers blieben 4.5 g braunes, festes Reaktionsprodukt zurück. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol blieb ein schmierender Schmp. 128-137°. Weitere Ansätze unter anderen Reaktionsbedingungen ergaben kein einheitliches, identifizierbares Produkt.

2-Carboxymethyl-4.6-dimethyl-phenoxyessigsäure (XVI):

Die Darstellung erfolgte analog der Bereitung der 2-Carboxymethyl-4-methyl-phenoxyessigsäure durch H. v o h l ²⁹⁾.

5.2 g (0.144 Mol) Kalium löste man vorsichtig in 80 ml n-Propanol auf. Unter Rühren wurden darin bei etwa 40° 13 g (0.072 Mol) 6-Oxy-2.4-dimethyl-phenylelessigsäure gelöst und langsam 22 g (0.144 Mol) Bromessigsäureäthylester zu dieser klaren Lösung getropft. Nach beendeter Zugabe erhitze man die durch ausgeschiedenes Kaliumbromid weiße Suspension unter starkem Rühren am Rückfluß zum Sieden. Mit 20 g Kaliumhydroxyd in 80 ml Methanol gelöst verseifte man 4 Stunden am Rückfluß.

Dann wurde die Lösung in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad eingedampft, der zurückgebliebene Kristallbrei mit wenig Wasser in Lösung gebracht und die bräunliche Flüssigkeit mit Aktivkohle aufgeköcht, abfiltriert und zweimal alkalisch mit Äther ausgeschüttelt. Die mit verdünnter Salzsäure gefällte Säure bildete nach dem Umlösen aus Wasser unter Verwendung von Aktivkohle und anschließend dreimal aus Eisessig 10 g (59 % d.Th.) kleine farblose Kristalle vom Schmp. 172-173° ohne eine Eisenchlorid-Reaktion. Zur Analyse wurde 3 Stunden bei 125° im Trockenschrank getrocknet.

4.577 mg Sbst.: 10.06 mg CO₂ , 2.45 mg H₂O

C₁₂H₁₄O₅ (238.2) Ber.: C 60.50 % ; H 5.92 %
Gef.: C 59.98 % ; H 5.99 %

2-Oxy-2'-carboxymethoxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoïn (XI; R=R₂=CH₃, R₁=R₃=H):

- 1) 0.7 g (0.004 Mol) des 6.6'-Dimethyl-chromeno-(3'.4' : 2.3)-chromons wurden mit 50 ml Äthanol und 7 ml 15 %iger Kalilauge unter Eintragen von 1.5 g Zinkstaub 3 Stunden am Rückfluß gekocht. Die dann farblose Reaktionsmischung wurde heiß durch eine Nutsche filtriert, der zurückbleibende Zinkstaub mit 10 ml heißem Äthanol gewaschen und die vereinten Filtrate in verdünnte Salzsäure eingegossen. Nach einigem Stehen saugte man den weißen, kristallinen Niederschlag ab und erhielt nach dem Umlösen aus Benzol und aus 60 %igem Äthanol weiße Kristalle vom Schmp. 159-161°. Leicht löslich in gesättigter Natriumbikarbonatlösung und eine grüne Eisenchlorid-Reaktion. Zur Analyse wurde bei 130°/Hochvakuum 1 1/2 Stunde über Phosphorpentoxyd getrocknet.

4.927 mg Sbst.: 12.37 mg CO₂ , 2.52 mg H₂O

C₁₈H₁₈O₅ (314.3)

Ber.: C 68.78 % ; H 5.77 %

Gef.: C 68.52 % ; H 5.72 %

Äquivalentgewicht:

0.0254 g in alkoholischer Lösung

Titration mit 0.81 ml n/10 KOH gegen Phenolphthalein

Ber.: 314

Gef.: 311

UV-Absorptionsspektrum (in Äthanol):

$\lambda_{\min_1} = 240 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 3.79$; $\lambda_{\max_1} = 258 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 4.06$;

$\lambda_{\min_2} = 305 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 3.22$; $\lambda_{\max_2} = 350 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 3.65$.

- 2) 1.28 g (0.005 Mol) 2.2'-Dioxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin, gelöst in 15 ml absolutem Alkohol mit 0.12 g (0.005 Mol) Natrium, wurden tropfenweise mit 0.84 g Bromessigsäureäthylester versetzt, anschließend erhitze man 15 Minuten rückfließend, wobei sich ein weißer Niederschlag bildete. Es wurden 0.12 g Natrium in 5 ml Alkohol absolut zugegeben und 5 Minuten weiter erhitzt. Nach dem Abkühlen verdünnte man mit Wasser und durch Ansäuern mit verdünnter Salzsäure schied sich ein hellbraunes, dickes Öl ab, das mit Äther aufgenommen wurde. Die Ätherlösung wurde mit gesättigter Natriumbikarbonatlösung ausgeschüttelt. Beim Ansäuern dieser alkalischen Phase fiel eine schmierig-kristalline Masse aus, die aus Benzol gelbliche Kristalle mit einem Schmp. 158-160° (155° sintern) ergab. Ausbeute 0.45 g (28.6 % d.Th.). Der Mischschmp. mit der Substanz von 1.) zeigte keine Depression. Phenolreaktion mit Eisenchlorid-Lösung grünlich.

- 3) 2.56 g (0.01 Mol) 2.2'-Dioxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin wollte man mit 2 g (0.012 Mol) Bromessigsäureäthylester in 100 ml wasserfreiem Aceton unter Zusatz von 10 g (0.07 Mol) wasserfreiem, feingepulvertem Kaliumkarbonat veräthern. 9 Stunden wurde unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und hierbei Stickstoff durch das Reaktionsgemisch geleitet. Die noch heiße Lösung saugte man von den anorganischen Salzen ab, wusch mit warmen Aceton nach und zog das Aceton im Vakuum ab. Der mit 90 ml Wasser auf dem Wasserbad 2 Stunden erhitzte Rückstand wurde mit verdünnter Salzsäure sauer gemacht und ausgeäthert. Die Ätherlösung (A) wurde mit Natriumbikarbonatlösung ausgeschüttelt, diese alkalische Phase angesäuert, ausgeäthert, Äther getrocknet und dann abgedampft. Der Rückstand war ein rotbraunes Öl. Die getrocknete Ätherphase (A) hatte nach dem Ausschütteln als Rückstand eine rötliche, zähe Masse (größter Teil des Ansatzes). Beim Aufnehmen mit Methanol für die Verseifung blieb ein hellrosa, kristallines Produkt übrig, das aus Äthanol umkristallisiert feine, rosa Nadelchen vom Schmp. $197-198^{\circ}$ ergab. Keine Schmelzpunktserniedrigung mit der auf Seite 58 dargestellten Verbindung (X ; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=H$). Der in Methanol gelöste Teil blieb über Nacht mit 10 ml 2n Natronlauge stehen. Beim Ansäuern schied sich ein grünliches, langsam festwerdendes Öl ab. Aus der Natriumbikarbonat-Phase seiner Ätherlösung fiel eine gelbbraune, halbkristalline Substanz, die nach dem Umlösen aus 60 %igem Alkohol unter Kohlezusatz bei $147-149^{\circ}$ schmolz (0.85 g). Mischschmp. mit der Verbindung von 1) $128-135^{\circ}$, keine Identität. Grünliche Eisenchlorid-Färbung.
- Beim Ringschlußversuch mit dieser Substanz in Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat hinterblieb ein gelbbraunes Öl, welches nicht zur Kri-

stallisation gebracht werden konnte. Keine Eisenchlorid-Reaktion.

Mehrere Versuche mit den gleichen Reaktionskomponenten unter verschiedenen Bedingungen und Aufarbeitungen führten zu Reaktionsprodukten, die nicht erkannt werden konnten.

- 4) Zu einer Lösung von 1.28 g (0.005 Mol) 2.2'-Dioxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin in 20 ml 2n Natronlauge wurden 1 g (0.01 Mol) Chloressigsäure (neutralisiert in wenig Wasser mit Kaliumkarbonat) gegeben. Das Reaktionsgemisch war klar gelb. Nach 3 Stunden Kochen wurde mit etwas Wasser verdünnt. Über Nacht fiel ein weißer Niederschlag, der ausgeäthert wurde. Das weiße, kristalline Rohprodukt wog 0.4 g und hatte einen Schmp. von $105-108^{\circ}$ und ebenso der Misch-Schmp. mit dem Ausgangsmaterial.

Die Ätherlösung der angesäuerten, alkalischen Phase wurde mit Natriumbikarbonatlösung ausgeschüttelt. Die sauer gemachte Bikarbonatlösung ätherte man aus, den Äther trocknete und dampfte man ab. Der Rückstand, ein hellbraunes Öl, das nach längerem Stehen fest wurde, löste sich nur zum Teil in Benzol. Diese gelöste Substanz kristallisierte man aus 60 %igem Alkohol um. Ausbeute 0.3 g (19 % d.Th.), Schmp. $156-158^{\circ}$. Der Mischschmp. mit der unter 1) erhaltenen Verbindung war gleich. Die Eisenchlorid-Reaktion zeigte eine grünliche Färbung.

Der Ringschlußversuch mit 0.1 g dieser Substanz in Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat ergab hellrosa Nadelchen vom Schmp. $190-195^{\circ}$, die mit dem Chromeno-chromon ($X; R=R_2=CH_3, R_1=R_3=H$) identisch waren.

2.2'-Dicarboxymethoxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin
(XII; R=R₂=CH₃, R₁=R₃=H):

Die oben in Benzol ungelöst gebliebenen weißen Kristalle waren ohne Eisenchlorid-Reaktion und lösten sich sehr leicht in Bikarbonat. Nach mehrmaliger Kristallisation aus 60 %igem Eisessig und 60 %igem Äthanol fand man einen Schmp. von 172-174°. Ausbeute 0.32 g (17 % d.Th.). Zur Analyse wurde 1 1/2 Stunde bei 130°/Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

4.280 mg Sbst.: 10.06 mg CO₂ , 2.10 mg H₂O

C₂₀H₂₀O₇ (372.3)

Ber.: C 64.51 % ; H 5.43 %

Gef.: C 64.14 % ; H 5.49 %

Äquivalentgewicht:

0.0084 g in alkoholischer Lösung

Titration mit 0.46 ml n/10 KOH gegen Phenolphthalein

Ber.: 372

Gef.: 363

Weitere Versuche wie unter 4) mit den gleichen Reaktionspartnern, aber verschiedenen Mengen und Bedingungen zeigten keinen eindeutigen Reaktionsverlauf. Die Ausbeute an 2-Oxy-2'-carboxymethoxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin (19-20 % d.Th.) konnte nicht erhöht werden.

Umsetzungen mit Chloracetaldehyd-Semihydrat:

- 1) 1.28g(0.005 Mol) 2.2'-Dioxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin wurden mit 0.64 g (0.0075 Mol) Chloracetaldehyd-Semihydrat in 50 ml wasserfreiem Aceton und 5 g feingepulvertem, trockenem Kaliumkarbonat 48 Stunden bei Raumtemperatur und 24 Stunden bei 30-40° gerührt. Man nutschte die anorganischen Salze ab und verdampfte das Aceton im Vakuum. Der Rückstand war ein rotbraunes Öl, das an der Luft verharzte.

- 2) Eine Lösung von 1.28 g (0.005 Mol) 2.2'-Dioxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin in 15 ml absolutem Alkohol mit 0.23 g (0.01 Mol) Natrium wurde mit 0.44 g (0.005 Mol) Chloracetaldehyd-Semihydrat vereinigt. Nach 3 Stunden am Rückfluß wurde das rote, stark getrübbte Reaktionsgemisch mit heißem Wasser verdünnt. So ließ sich eine rote, zähe Masse fällen, die überhaupt keine Kristallisationsneigung zeigte. Ein zweiter Ansatz mit den gleichen Komponenten, nur diesmal mit 2 1/4 Mol Chloracetaldehyd-Semihydrat und 15 Stunden bei Raumtemperatur schütteln, zeigte dasselbe Ergebnis.
- 3) 1.28 g (0.005 Mol) 2.2'-Dioxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin in 40 ml 2 %iger Natronlauge gelöst, wurden mit 0.55 g (0.006 Mol) Chloracetaldehyd-Semihydrat in wenig Wasser gelöst vermischt und anschließend bei Zimmertemperatur 20 Tage stehengelassen. Es fiel eine geringe Menge eines hellgelben Niederschlages, der keinen einheitlichen Schmp., keine Eisenchlorid-Reaktion und eine blaue Fluoreszenz im UV-Licht zeigte. Das Filtrat wurde mit 25 %iger Salzsäure angesäuert und ausgeäthert. Den Rückstand der Ätherlösung, ein braunes Öl, nahm man in wäßrigem Methanol unter Zusatz von Aktivkohle auf. Die gebildeten braunen Kristalle vom Schmp. 90-98° und einer intensiv blauen Eisenchlorid-Färbung waren mit Cumaron verunreinigtes Ausgangsmaterial.
- 4) 1.28 g (0.005 Mol) 2.2'-Dioxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin und 1 g Chloracetaldehyd-Semihydrat wurden in 50 ml 50 %igem Alkohol bei einer Temperatur von 30-40° 31 Stunden lang durch Zugabe am Anfang von Natriumbikarbonatlösung und dann von 2n Natriumbikarbonatlösung leicht alkalisch (p_H 7) gehalten.

Nach der Aufarbeitung des rotbraunen Reaktionsgemisches erhielt man ein rotes, zähes Produkt, das sich wie in den vorhergehenden Ansätzen verhielt.

- 5) 1.28 g (0.005 Mol) 2.2'-Dioxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin in 30 ml wasser- und thiophenfreiem Benzol gelöst kochte man mit 0.23 g (0.01 Mol) Natrium 3 Stunden unter Stickstoff am Rückfluß. Das Benzol wurde abgedampft und zu dem braunen, sirupartigen Rückstand 0.75 g (0.0075 Mol) Chloracetaldehyd-Semihydrat gegeben und unter Rühren 2 Stunden auf 50° und anschließend 10 Minuten über 80° erwärmt. Man erhielt eine braune Flüssigkeit, die weder kristallisierte noch ein 2.4-Dinitro-phenyl-hydrason gab.

Ein zweiter Ansatz, bei dem das Kaliumsalz in absolutem Äther hergestellt und mit Chloracetaldehyd-Semihydrat umgesetzt wurde, war auch ohne Erfolg.

Umsetzung mit Bromacetaldehyddimethylacetal:

1.28 g (0.005 Mol) 2.2'-Dioxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin wurden in 50 ml trockenem Aceton gelöst, mit 5 g wasserfreiem, gepulvertem Kaliumkarbonat versetzt und 1-2 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Zu dem gelben Reaktionsgemisch fügte man 0.85 g (0.005 Mol) Bromacetaldehyddimethylacetal (erst 1 ml und nach 2 Stunden noch 1/2 ml) und kochte 5 Stunden rückfließend. Die Salze wurden heiß abgesaugt, das Aceton unter Druckverminderung abgezogen und das zurückbleibende, rotbraune, halbkristalline Reaktionsgut in Wasser aufgenommen. Aus der mit verdünnter Salzsäure angesäuerten alkalischen Lösung schied sich nach einem Tag Stehen ein schmierig braunes Produkt ab, das ausgeäthert

wurde. Die Ätherlösung extrahierte man 10 mal mit je 10 ml 2n Natronlauge. Beim Ansäuern fielen braune Kristalle, die aus Methanol 1.2 g gelbe, winzige Kriställchen vom Schmp. 174-178° ergaben. Zur Analyse kristallisierte man mehrmals aus Methanol und Eisessig um, Schmp. 179-180°, und trocknete 8 Stunden bei 70°/Wasserstrahlvakuum über Phosphorpentoxyd. Die hellgelblichen Kristalle gaben eine grünblaue Eisenchloridfärbung.

4.076 mg Sbst.: 10.61 mg CO₂ , 1.99 mg H₂O

C₂₀H₂₄O₅ (344.3) Ber.: C 69.75 % ; H 7.02 %
Gef.: C 71.04 % ; H 5.46 %

UV-Absorptionsspektrum (in Äthanol):

$\lambda_{\min_1} = 240 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 3.94$; $\lambda_{\max_1} = 260 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 4.38$;
 $\lambda_{\min_2} = 300 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 3.31$; $\lambda_{\max_2} = 340 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 3.93$.

Man setzte 0.25 g (0.0007 Mol) dieses Produktes mit 0.47 g wasserfreiem Zinkchlorid in 6 ml Eisessig 1 1/2 Stunde bei Siedehitze um. Nach dem Erkalten über Nacht fiel bei Wasserzugabe ein weißer, kristalliner Brei aus. Nach dreimaligem Umlösen aus Methanol lag der Schmp. bei 170-171°. Unlöslich in Lauge und keine Eisenchlorid-Reaktion.

4.568 mg Sbst.: 11.36 mg CO₂ , 2.22 mg H₂O

C₂₂H₂₆O₆ (386.4) Ber.: C 68.37 % ; H 6.78 %
Gef.: C 67.87 % ; H 5.44 %

Weiter wurden 0.2 g der ersten Verbindung in 20 ml trockenem Aceton und 0.8 g Kaliumkarbonat, trocken und gepulvert, mit 0.2 ml Methyljodid 12 Stunden am Rückfluß methyliert. Bei der Aufarbeitung erhielt man nach

viermaligem Umkristallisieren aus Methanol gelbliche Kristalle vom Schmp. 180-181°. Laugeunlöslich und Eisenchlorid-Reaktion negativ.

4.174 mg Subst.: 11.00 mg CO₂ , 2.39 mg H₂O

C₂₁H₂₆O₅ (358.4)

Ber.: C 70.37 % ; H 7.31 %

Gef.: C 71.92 % ; H 6.41 %

Isoflavone

2.6.5'-Trimethyl-2'-methoxy-isoflavin (XIV; R=R₂=R₄=CH₃, R₁=R₂=H):

- 1) Unter Rühren wurden 2.7 g (0.01 Mol) 2-Oxy-2'-methoxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin (XXV), 4 g (0.05 Mol) wasserfreies Natriumacetat und 40 ml Essigsäureanhydrid 18 Stunden unter Rückfluß, bei einer Badtemperatur von 180-185°, gekocht. Nach dem Abkühlen mit Wasser versetzt und nach längerem Stehen schied sich eine braune, kristalline Masse ab, die scharf abgesaugt wurde. Durch Umlösen aus Essigester mit Zusatz von Aktivkohle erhielt man 1 g (35.7 % d.Th.) fast farblose Kristalle vom Schmp. 134-135°. Zur Analyse wurde einmal aus Methanol und zweimal aus Benzin umkristallisiert und 8 Stunden bei 70°/Wasserstrahlvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet. Schmp. 134-135.5°.

4.388 mg Sbst.: 12.43 mg CO₂ , 2.48 mg H₂O

C₁₉H₁₈O₃ (294.3)

Ber.: C 77.53 % ; H 6.16 %

Gef.: C 77.31 % ; H 6.32 %

UV-Absorptionsspektrum⁶⁴⁾ (in Äthanol):

$\lambda_{\max_1} = 225 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 4.55$; $\lambda_{\min_1} = 265 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 3.88$;

$\lambda_{\max_2} = 270 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 3.89$; $\lambda_{\min_2} = 277 \text{ m}\mu, \log \epsilon = 3.87$.

- 2) Eine Lösung von 2.7 g (0.01 Mol) 2-Oxy-2'-methoxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin (XXV) in 25 ml trockenem Benzol und 0.88 g (0.01 Mol) Essigsäureäthylester wurden zu 0.48 g (0.02 Mol) Natriumhydrid in 10 ml wasserfreiem Benzol langsam zugetropft. Nachdem der Ansatz 3 Stunden auf dem Wasserbad bei 40-50° erwärmt wurde, blieb er über Nacht stehen. Das Benzol wurde unter Druckverminderung und der braune, pastenartige Rückstand mit 2.5 ml konzentrierter Salzsäure und Methanol 2 Stunden rückfließend gekocht. Beim Verdünnen mit Wasser schieden sich braune Kristalle ab, die aus Methanol als hellbraune, lange Nadeln (2.2 g) vom Schmp. 110-112° kristallisierten. Eine Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial ergab keine Depression.

2.6.-5'-Trimethyl-2'-methoxy-isoflavon-oxim:

0.8 g (0.00283 Mol) des Isoflavons und 1.2 g Hydroxylaminchlorhydrat wurden in 10 ml Pyridin 5 Stunden lang am Rückfluß gekocht. Beim Gießen in verdünn-

64) vgl. R.B.Bradbury, D.E.White,
J.chem.Soc.(London) 1953, 873.

te Essigsäure erstarrte die erst ölige Abscheidung. Das graue, auf der Nutsche mit verdünnter Essigsäure gewaschene, kristalline Oxim ließ sich gut aus 80 %igem Methanol umlösen, wobei man farblose Kristalle vom Schmp. $157-158.5^{\circ}$ erhielt. Ausbeute 0.6 g (71.2 % d.Th.).

5.250 mg Sbst.: 0.213 ml N_2 ($25^{\circ}/760$ mm)

$C_{19}H_{19}O_3N$ (309.3)

Ber.: N 4.52 %

Gef.: N 4.65 %

2.6.5'-Trimethyl-2'-oxy-isoflavon (XIV; $R=R_2=CH_3$,
 $R_1=R_3=R_4=H$):

Zu einer Lösung von 2.66 g (0.01 Mol) wasserfreiem Aluminiumbromid in 20 ml wasser- und thiophenfreiem Benzol wurde unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 1.47 g (0.005 Mol) 2.6.5'-Trimethyl-2'-methoxy-isoflavon in 20 ml Benzol, wasser- und thiophenfrei, zuge- tropft, wobei sich das Reaktionsgemisch rotbraun färbte und schließlich einen Bodensatz abschied. Nach ein- stündigem Kochen am Rückfluß unter Bromwasserstoffab- spaltung kühlte man ab, goß das Reaktionsgemisch auf Eis und 10 ml 2n Salzsäure und schüttelte 100 ml Äther aus. In einem Scheidetrichter wurde die wäßrige Phase abgetrennt, der Äther mit Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet, filtriert und das Filtrat im Vakuum vom Äther befreit. Dabei hinterblieb ein weißer, fester Rückstand, der aus 80 %igem Methanol unter Zusatz von Aktivkohle, aus 60 %igem Äthanol und aus 60 %igem Eisessig umkristallisiert, farblose Na- deln vom Schmp. $164-165^{\circ}$ ergab. 1.3 g (92.8 % d.Th.), ohne Eisenchlorid-Reaktion, in Lauge löslich, schwer in Benzin. Zur Analyse wurde 8 Stunden bei 70° /Wasser- strahlvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

4.059 mg Sbst.: 11.45 mg CO₂ , 2.09 mg H₂O

C₁₈H₁₆O₃ (280.3)

Ber.: C 77.12 % ; H 5.75 %

Gef.: C 76.98 % ; H 5.76 %

Eine Entmethylierung oder eine Umlagerung beim Behandeln des 2.6.5'-Trimethyl-2'-methoxy-isoflavons mit 48 %iger Bromwasserstoffsäure in Eisessig trat nicht ein. Ebenso widerstand diese Verbindung einem 4-stündigem Erhitzen bis 140° mit konzentrierter Phosphorsäure.

Darstellung der Substanz (XIV; R=R₂=CH₃, R₁=R₃=R₄=H) direkt aus 2.2'-Dioxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin:

Durch Umsetzung von 1.28 g (0.005 Mol) VIII; R=R₂=CH₃, R₁=R₃=H mit wasserfreiem Natriumacetat und 20 ml Essigsäureanhydrid 12 Stunden unter Rückfluß bei einer Badtemperatur von 180-185° und Zersetzung mit Wasser, wurde ein rotes, zähes Öl erhalten, das ohne jegliche Kristallisationsneigung unlöslich in Lauge und dessen Eisenchlorid-Reaktion negativ war.

Es wurde in 15 ml Äthanol und 2.5 ml konzentrierter Salzsäure 10 Minuten rückfließend erhitzt und nach Abdampfen eines Teiles des Alkohols in eine gesättigte Salzlösung gegossen, wobei ein braunrotes, halbkristallines Produkt ausfiel. Zur Reinigung löste man es aus Alkohol mit Aktivkohlezusatz um und erhielt 0.1 g braune Kristalle mit einem Schmp. von 160-165°, ohne Phenolreaktion mit Eisenchlorid-Lösung. Der Misch-Schmp. mit dem Isoflavon XIV; R=R₂=CH₃, R₁=R₃=R₄=H zeigte keine eindeutige Depression (153-158°).

2.56 g (0.01 Mol) 2.2'-Dioxy-5.5'-dimethyl-des-oxybenzoin in der gleichen Weise wie Seite 70/2) angesetzt, ergaben 2.4 g einer grauen, kristallinen Verbindung vom Schmp. 88-91°, die sich mit dem Cumaron (XIII; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=R_5=H$, $R_4=OH$) identisch erwies. Mischschmp. 90-95° und blaue Fluoreszenz.

2.6.5'-Trimethyl-2'-acetoxy-isoflavin (XIV; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=H$, $R_4=COCH_3$):

1.25 g (0.0044 Mol) Isoflavin (XIV; $R=R_2=CH_3$, $R_1=R_3=R_4=H$) und 20 ml Essigsäureanhydrid wurden rückfließend gekocht. Nach 10 Minuten schlug die gelbe Lösung nach grün um und nach weiteren 20 Minuten war sie tiefdunkel. Das überschüssige Anhydrid zersetzte man mit Wasser und sammelte den erhaltenen grauen Niederschlag. Aus Methanol-Wasser umkristallisiert war die Ausbeute 1.2 g (83.4 % d.Th.) und der Schmp. 120-121°, unlöslich in Lauge.

4.031 mg Subst.: 10.99 mg CO_2 , 2.16 mg H_2O

$C_{20}H_{18}O_4$ (322.3)	Ber.: C 74.52 % ; H 5.62 %
	Gef.: C 74.40 % ; H 5.99 %

Umsetzung dieser Verbindung mit Bromsuccinimid:

0.3 g (0.001 Mol) 2.6.5'-Trimethyl-2'-acetoxyisoflavin, 0.18 g (0.001 Mol) Bromsuccinimid und eine Spur Dibenzoylperoxyd erhitzte man in 4 ml Tetrachlorkohlenstoff 16 Stunden am Rückfluß. Die Tetrachlorkohlenstofflösung wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und abdestilliert. Das erhaltene, braune, viscose Öl zeigte keine Kristallisationsneigung. Es wurde in wenig Äthanol gelöst und mit konzentrierter Salzsäure 2 Stunden erhitzt. Beim Verdünnen mit Wasser fiel eine

violette, amorphe Masse aus, die im Alkalischen die Farbe nach rot wechselte.

Versuche zur Darstellung des 2.6.4'.6'-Tetramethyl-2'-methoxy-isoflavons:

- 1) 5.68 g (0.02 Mol) XXVIII, 7 g wasserfreies Natriumacetat und 60 ml Essigsäureanhydrid wurden 72 Stunden auf 180-190° Badtemperatur erhitzt und anschließend das überschüssige Essigsäureanhydrid mit Wasser vorsichtig zersetzt. Es bildete sich ein festwerdendes, braunes Öl. Man erhielt 2.5 g (33.9 % d.Th.) braune Kristalle aus Petroläther-Benzol mit einem Schmp. von 102-105°, durch mehrmaliges Umkristallisieren Schmp. 109-110°. Eisenchlorid-Reaktion negativ und unlöslich in Lauge.

4.804 mg Subst.: 12.72 mg CO₂ , 2.99 mg H₂O

C ₂₂ H ₂₄ O ₅ (368.4)	Ber.: C 71.72 % ; H 6.56 %
	Gef.: C 72.26 % ; H 6.96 %

Diese Verbindung war das α-Acetoxy-2-acetoxy-2'-methoxy-5.4'.6'-trimethyl-stilben (XV).

- 2) 1.0 g (0.00332 Mol) XXVIII löste man in 20 ml trockenem Pyridin, kühlte auf 0° ab und tropfte anschließend 1 ml (0.00664 Mol) Acetylchlorid zu. Das rötliche Reaktionsgemisch wurde 12 Stunden bei 1-2° gerührt. Die durch Zugabe von 50 ml Eiswasser entstandene, milchige Trübung, extrahierte man mit Äther. Die gelb gefärbte Ätherlösung wurde mit eis-kalter, verdünnter Salzsäure und mit Wasser gewa-

schen, über Magnesiumsulfat getrocknet und der Äther im Vakuum abgezogen. Der Rückstand aus Methanol-Wasser umkristallisiert, ergab weiße Kristalle vom Schmp. 83-84°. Ausbeute 0.5 g (38.5 % d.Th.), Eisenchlorid-Reaktion negativ und ebenso die Laugelöslichkeit. Der Mischschmp. mit dem oben erhaltenen Präparat (XV) zeigte keine Depression.

- 3) Das 2-Oxy-2'-methoxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoin mit Essigester und Natriumstaub umzusetzen war ohne Erfolg.

Versuche zur Darstellung des isomeren 2.6.2'.6'-Tetramethyl-4'-methoxy-isoflavons.

In der gleichen Art wie Seite 74/1) wurden 0.005 Mol der Verbindung XXIX angesetzt. 2 g weiße Kristalle vom Schmp. 94-95° nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol. Die Eigenschaften entsprachen dem Isomeren.

4.528 mg Sbst.: 11.89 mg CO₂ , 2.61 mg H₂O

C₂₂H₂₄O₅ (368.4) Ber.: C 71.72 % ; H 6.56 %
Gef.: C 71.66 % ; H 6.45 %

Diese Substanz war das α-Acetoxy-2-acetoxy-4'-methoxy-5.2'.6'-trimethyl-stilben.

-
- 65) W.B.Whalley, G.Lloyd (in part),
J.chem.Soc.(London) 1956, 3213.
66) A.Robertson, W.B.Whalley,
J.chem.Soc.(London) 1954, 1440
67) G.G.Badcock, G.W.K.Cavill, A.Robertson, W.B.Whalley,
J.chem.Soc.(London) 1950, 2961.
68) W.B.Whalley,
J.Amer.chem.Soc. 75, 1059 (1953).
69) W.B.Whalley,
J.chem.Soc.(London) 1953, 3366.

L e b e n s l a u f

Ich, Josef Lang, wurde am 16.1.1926 in Hallstadt, Kreis Bamberg, als Sohn der Fleischbeschauerseheleute Johann und Anna Kath. Lang, geborene Wolf, geboren. Drei Jahre nach meiner Geburt starb mein Vater an den Folgen eines Unglücksfalles.

Von 1932 bis 1938 besuchte ich die Volksschule in Hallstadt und trat im April 1938 in die Aufbauschule für Jungen in Bamberg über. Nach dem Besuch von 6 Klassen kam ich im August 1943 zum Wehrdienst und wurde im August 1944 in Frankreich verwundet. 1945 aus der Gefangenschaft in Italien entlassen, begann ich nach einem Semester an der Phil.Theol.H^{ch}schule in Bamberg und Ablegung der Förderkurse im Sommer-Semester 1947 an der Friedrich-Alexander Universität in Erlangen das Chemiestudium. Nach einjähriger Unterbrechung bestand ich 1952 hier das lebensmittelchemische Vorexamen und 1953 das Staatsexamen. Seit Ende 1953 arbeite ich im Institut für angewandte Chemie der Universität Erlangen an meiner Dissertation bei Herrn Prof.Dr. O. D a n n.

ooOoo

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Zusammenfassung	4
-----------------------	---

Theoretischer Teil:

1. Allgemeines	5
Synthese des Chromeno-chromons von F.B.La Forge	6
Reaktionsschema zu den behandelten Synthesen	8
Synthese von A.Robertson	9
Synthese von T.R.Seshadri	10
Arbeiten von W.B.Whalley	12

2. Eigene Versuche:

Darstellung der o-Oxy-phenylelessigsäuren und ihre Acetylierung	13
Kondensation und Entalkylierung zu 2.2'-Dioxy-desoxybenzoinen	15
dazu Tafel 1	18
2-(Oxy-phenyl)-cumarone	22
Umsetzungen von substituierten 2.2'- Dioxy-desoxybenzoinen	23
dazu Reaktionsschema	26
Isoflavone	28
dazu Diagramme	30

Versuchsteil:

6-Oxy-2.4-dimethyl-phenyl-(1)-thioessig- säure-morpholid	32
6-Oxy-2.4-dimethyl-phenylelessigsäure	33
6-Oxy-2.4-dimethyl-phenylelessigsäure- methylester	34
6-Methoxy-2.4-dimethyl-phenylelessigsäure ...	34

6-Methoxy-2.4-dimethyl-phenyl-(1)- ^α -thio- essigsäure-morpholid	35
6-Methoxy-2.4-dimethyl-phenylglyoxylsäure	35
6-Methoxy-3-methyl-phenylessigsäure	36
2.4.5-Trimethoxy-phenyl-(1)-thioessigsäure- morpholid	37
2.4.5-Trimethoxy-phenylessigsäure	37
4-Chlormethyl-3.5-dimethyl-anisol	38
4-Methoxy-2.6-dimethyl-benzylcyanid	38
4-Methoxy-2.6-dimethyl-phenylessigsäure	39
4.6-Dimethyl-cumaronon-(2)	39
3-Acetyl-5-methyl-cumaronon-(2)	40
2-Oxy-2'-methoxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxy= benzoin	41
2-Oxy-2'-methoxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxy= benzoin-oxim	42
2-Acetoxy-2'-methoxy-5.4'.6'-trimethyl- desoxybenzoin	42
2.2'-Dimethoxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoin	43
2-Oxy-2'-methoxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin..	43
2-Oxy-2'-methoxy-5.5'-dimethyl-desoxy= benzoin-oxim	44
2-Oxy-2'.4'.5'-trimethoxy-5-methyl-desoxy= benzoin	44
2-Oxy-4'-methoxy-5.2'.6'-trimethyl-desoxy= benzoin	45
2-Oxy-4'-methoxy-5.2'.6'-trimethyl-desoxy= benzoin-oxim	45
4-Oxy-2'-methoxy-5'-methyl-desoxybenzoin	46
2.4-Dioxy-2'-methoxy-5'-methyl-desoxybenzoin..	46
4-Oxy-2'.5'-dimethoxy-desoxybenzoin	47
4-Oxy-2'.4'-dimethoxy-desoxybenzoin	47
2.2'-Dioxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoin ...	48
2.2'-Dioxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin	49
2-Phenyl-(2'-oxy-5'-methyl)-4.6-dimethyl- cumaron	51

2-Phenyl-(2'-carboxymethoxy-5'-methyl)-4.6-dimethyl-cumaron	52
2-Phenyl-(2'-oxy-5'-methyl)-5-methyl-cumaron	53
2-Phenyl-(2'-methoxy-5'-methyl)-5-methyl-cumaron	54
2-Phenyl-(4'-oxy)-5-methyl-cumaron	55
2-Phenyl-(2'.4'-dioxy)-5-methyl-cumaron	56
6.5'.7'-Trimethyl-chromeno-(3'.4': 2.3)-chromon	57
6.6'-Dimethyl-chromeno-(3'.4': 2.3)-chromon ...	58
2-Oxy-2'-carboxymethoxy-5.4'.6'-trimethyl-desoxybenzoin	59
2-Carboxymethyl-4.6-dimethyl-phenoxyessigsäure.	60
2-Oxy-2'-carboxymethoxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin	61
2.2'-Dicarboxymethoxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin	65
Umsetzungen mit 2.2'-Dioxy-5.5'-dimethyl-desoxybenzoin	65
2.6.5'-Trimethyl-2'-methoxy-isoflavin	69
2.6.5'-Trimethyl-2'-methoxy-isoflavin-oxim	70
2.6.5'-Trimethyl-2'-oxy-isoflavin	71
2.6.5'-Trimethyl-2'-acetoxy-isoflavin	73
α -Acetoxy-2-acetoxy-2'-methoxy-5.4'.6'-trimethyl-stilben	74
α -Acetoxy-2-acetoxy-4'-methoxy-5.2'.6'-trimethyl-stilben	75
Lebenslauf	76



